

FETUSBEZOGENE GEBURTSPROGRAMMIERUNG AUF DER BASIS
BIOCHEMISCHER LUNGENREIFEBESTIMMUNGEN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der

Johannes Gutenberg-Universität in Mainz
dem Fachbereich Medizin

vorgelegt von

Elisabeth Eichenauer
aus Jugenheim/Bergstraße

1982

Aus dem

STADTKRÄUTERHAUS RÜSSEL-SHEIM

Abhandlung über die

der

Johannes Gutenberg-Universität Mainz

FETUSBEZUGENE GEBURTSPROGNOSTIK AUF DER BASIS
BIOCHEMISCHER LUNGENREIFHEITSUNTERSUCHUNGEN

PLAUTURAS-DISSERTATION

zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der

Johannes Gutenberg-Universität in Mainz

abgelehnt durch

abgelegt am

an der

aus



Leiden, 1982

INHALTSVERZEICHNIS

1.	ERLEUTERUNG	1
1.1	Das Atmungs Syndrom des Neugeborenen	1
1.1.1	Definition und Synonyme	1
1.1.2	Klass	1
1.1.3	Ätiopathogenese	2
1.1.4	Prävalenz und Prävalenz	2
1.1.5	Lebenserwartung	3
1.1.6	Perinatale Asphyxie	4
1.1.7	Therapie und Ausgangsergebnis	15
1.2	TODOLYSE	17
4.1	STIMULIERUNG DER FETALZELLUNGSDURCH DURCHSTICHUNG	20
5.1	ANTENATALE BESTIMMUNG DER LUNGENREIFE	25
5.2	MATERIAL UND METHODIK	26
5.3	PANCREATISCH UND KLEIN LACRIMATIONS	28
5.4	PROGNOSE	29
1. GUTACHTER:	Priv. Doz. Dr. med. K. Meinen	30
2. GUTACHTER:	Prof. Dr. med. G. H. Rathgen	31
1.1.2	L/S-RATIO $\geq 1/1$	33
1.1.3	L/S-RATIO $\geq 2/1$	35
2.1	KONTROLLE DER L/S-RATIO NACH EINER WOCHE	36
2.2	STIMULIERUNG DER FETALZELLUNGSDURCH DURCHSTICHUNG, ENTWICKELUNG FRUCHTWASSERSTICHEN	36
2.3	VERGLEICH WILKINSON-RATIO, KONTRASTIERTE LUNGENREIFE UND ALTERNATIVEN ZUR KONTROLLE DER L/S-RATIO	37
2.4	VERDACHT AN FETTEREMPHYSEM	40
2.5	VORZEITIGER REIFENSCHNITT	43

Tag der mündlichen Prüfung: 19.5.1982

INHALTSVERZEICHNIS

	<u>Seite</u>
1. EINLEITUNG	5
1.1 DAS ATEMNOTSYNDROM DES NEUGEBORENE	7
1.1.1 Definition und Synonyma	7
1.1.2 Klinik	7
1.1.3 Röntgendiagnostik	8
1.1.4 Physiologie und Pathogenese	9
1.1.4.1 Lungenreifung	9
1.1.4.2 Perinatale Asphyxie	13
1.1.5 Therapie des Atemnotsyndroms	15
1.2 TOKOLYSE	17
1.3 STIMULIERUNG DER FETALEN LUNGENREIFE DURCH CORTISON	20
1.4 ANTENATALE BESTIMMUNG DER LUNGENREIFE	23
 2. MATERIAL UND METHODE	 26
2.1 PATIENTENGUT UND KLINIK	26
2.2 LABORUNTERSUCHUNG	28
 3. ERGEBNISSE	 30
3.1 ALTERSVERTEILUNG UND GEBURTSLICHKEIT	30
3.2 L/S-RATIO UND SCHWANGERSCHAFTSWOCH	30
3.2.1 L/S-RATIO $< 1,5$	30
3.2.2 L/S-RATIO 1,5 bis 2,0	33
3.2.3 L/S-RATIO $> 2,0$	35
3.3 KONTROLLE DER L/S-RATIO NACH EINER WOCH	35
3.4 STIMULTANBESTIMMUNG VON TRANSABDOMINAL UND TRANSVAGINAL ENTNOMMENEN FRUCHTWASSERPROBEN	36
3.5 VERGLEICH VON L/S-RATIO, POSTPARTALER LUNGENREIFE UND ALLGEMEINEN REIFEZEICHEN	37
3.6 KLINIK UND POSTPARTALE KOMPLIKATIONEN	39
3.7 TOKOLYSE	41
3.8 VERDACHT AUF TERMINIRRTUM	42
3.9 VORZEITIGER BLASENSPRUNG	43

	<u>Seite</u>
3.10 GEMINI-SCHWANGERSCHAFTEN	44
3.11 DIABETES MELLITUS	46
3.12 OPERATIVE ENTBINDUNG	47
 4. DISKUSSION	 49
4.1 PRÄMATURITÄT UND DYSMATURITÄT	50
4.2 MORTALITÄT UND MORBIDITÄT	53
4.3 DIAGNOSE DES RDS NACH KLINISCHEN PARAMETERN	54
4.4 DIFFERENTIALDIAGNOSE DES RDS	54
4.5 VORZEITIGER BLASENSPRUNG	55
4.6 GEMINI-SCHWANGERSCHAFT	56
4.7 DIABETES MELLITUS	56
4.8 CEREBRALE BLUTUNG	57
4.9 NEONATALE HYPOCALCÄMIE UND HYPERIRRITABILITÄT	57
4.10 INTRAPARTALE ASPHYXIE	58
4.11 GEBURTSHILFLICHES VORGEHEN	58
4.12 PSYCHISCHE BETREUUNG DER SCHWANGEREN	60
4.13 PRÄVENTIVE OPERATIVE ENTBINDUNG	61
4.14 ERSTVERSORGUNG IM KREISSAAL	61
 5. ZUSAMMENFASSUNG	 62
 TABELLEN 1 - 8	 63
 LITERATURVERZEICHNIS	 71
 EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG	 87
 LEBENS LAUF	 88

1. EINLEITUNG

Dank der Entwicklung und Intensivierung der Perinatalmedizin konnte in den Jahren 1970 bis 1978 eine Senkung der Säuglingssterblichkeit von 23,4 auf 14,7 je 1000 Lebendgeborene realisiert werden (68). Unter den perinatalen Risikofaktoren kommt der Frühgeburtlichkeit mit ihren Komplikationen die größte Bedeutung zu.

In der Literatur wird die Frühgeburtenhäufigkeit mit 5 bis 10 % angegeben, wobei als Frühgeborene Neugeborene mit einem Geburtsgewicht < 2501 g definiert werden. Ihr Anteil an der perinatalen Mortalität beträgt zwischen 50 bis 82 % (6, 21, 31, 63). Auch die Gruppe der cerebral geschädigten, mental retardierten und anderweitig neurologisch gestörten Kinder ist vorwiegend den Frühgeburten zuzuordnen (57).

Aus diesem Grund gehört die Vermeidung der Frühgeburtlichkeit zu den vordringlichsten Aufgaben der perinatalen Medizin.

Ursachen der hohen Mortalität Frühgeborener sind neben der allgemeinen Unreife mit Adaptationsstörungen, Hypoglykämie, Hyperbilirubinämie vor allem cerebrale Blutungen und respiratorische Störungen, speziell das Atemnotsyndrom (5, 27, 57, 65).

Die erweiterten Möglichkeiten der medizinischen Überwachung verpflichten noch mehr als bisher zu einer intensiven Betreuung der Schwangeren (44). Maßnahmen zur Verhütung der drohenden Frühgeburt sind in Form von Risikokatalogen erarbeitet worden (38, 50, 59). Die seit 1975 in der Bundesrepublik gültigen Mutterschaftsrichtlinien verlangen, daß ein Arzt, der Risikoschwangerschaften betreut, über die Möglichkeit verfügen muß, Sonographie, Cardiotokographie, Amnioskopie, Fruchtwasseruntersuchungen und Hormonanalysen einzusetzen.

Als Therapie der Wahl bei drohender Frühgeburt gilt heute die Behandlung mit betamimetischen Substanzen (6, 31, 32, 63, 64, 81). Die Tokolyse sollte bei reifem Kind, d. h. bei ausreichender Lungenreife, die im allgemeinen in der 38. Schwangerschaftswoche zu erwarten ist, beendet werden.

Zur Stimulierung der Lungenreife hat der Einsatz von Glucocorticoiden klinische Bedeutung erlangt (26, 27, 41, 49).

Jedoch sind Betamimetika wie auch Corticoide hochwirksame Substanzen und sollten deshalb im Rahmen der Geburtshilfe nicht kritiklos eingesetzt werden. Der errechnete Geburtstermin und die Ultraschallfetometrie sind mit ihrer großen biologischen Streubreite für die Festsetzung des Zeitpunkts der Beendigung einer Tokolyse nur unzureichende Parameter.

Hier bietet sich die Sicherung der fetalen Lungenreife mittels Bestimmung des Lecithin/Sphingomyelin-Quotienten (L/S-Ratio) im Fruchtwasser als eine Möglichkeit der fetusbezogenen Geburtsprogrammierung an.

1.1 DAS ATEMNOTSYNDROM DES NEUGEBORENEEN

Nach Keuth (26) beträgt der Anteil des Atemnotsyndroms an der Neugeborenensterblichkeit 15 %; bei 25 bis 55 % aller obduzierten Frühgeborenen werden histologisch Hyaline Membranen gefunden. Das Atemnotsyndrom stellt somit die häufigste Ursache der neonatalen Mortalität und Morbidität bei Frühgeburten dar (5, 6, 31, 57, 63).

1.1.1 Definition und Synonyma

Das Hyaline Membransyndrom verdankt seinen Namen dem histologischen Bild, das durch strukturlose eosinophile Eiweißniederschläge charakterisiert ist, die die Alveolen membranartig auskleiden, wobei die Alveolen weitgehend kollabiert sind. Synonym gebraucht werden die Bezeichnungen Atemnotsyndrom und Respiratory Distress Syndrom (RDS) für die klinische Symptomatik sowie die Termini Hyalin Membrane Disease (HMD), beziehungsweise Hyaline Membransyndrom (HMS) für das morphologische Korrelat (17, 49, 77, 79).

1.1.2 Klinik

Die klinische Symptomatik des RDS manifestiert sich oft nach einem kurzen freien Intervall post partum in Störungen der Atmung mit expiratorischem Stöhnen, Knorksen, Mauzen, inspiratorischen Einziehungen der Intercostalräume und des Epigastrium, Rasselgeräuschen, Tachypnoe und Nasenflügeln mit verschiedengradig intensiver Zyanose. Bei leichten Verlaufsformen nimmt die Schwere der Erkrankung in den ersten Lebensstunden stetig zu, erreicht ihren Höhepunkt am 2. bis 3. Tag und klingt bis zum 6. Lebenstag wieder ab. In schweren Fällen kommt es bei ausgeprägter Zyanose, Bradycardie sowie energetischer Erschöpfung zu Herzinsuffizienz und Versagen der Spontanatmung (5, 9, 17, 49, 61).

1.1.3 Röntgendiagnostik

Die Diagnose wird durch das typische Röntgenbild gestellt. Die röntgenologischen Veränderungen reichen je nach Intensität der Erkrankung von diffus retikulo-granulären Lungenveränderungen bis zum typischen Bild der luftleeren, weißen Lunge mit Broncho-aerogramm. Dabei heben sich die luftgefüllten Bronchien von dem strahlendichten Lungenparenchym ab (43, 49, 62).

Aufgrund der Röntgensymptomatologie unterscheidet man nach Schuster (43) 4 Stadien, die einen Anhalt für Therapieerfolg und Prognose geben. Ihre Grenzen sind fließend.

Stadium 1 : mäßige Unterbelüftung mit diskreten retikulo-granulären Herdbildungen. Bestehen diese Veränderungen ohne Zunahme über den ersten Lebenstag hinaus, so ist ein leichter Verlauf zu erwarten. Vom dritten Tag an hellen die Fleckschatten von peripher nach zentral auf.

Stadium 2 : allgemein verminderte Transparenz, bilateral zunehmende Lungenverschattung mit Teilatelektasen. Fleckschatten und netzartige Streifenschatten nehmen zu.

Stadium 3 : verminderte Transparenz, konfluierende granuläre Lungenverdichtungen mit schlecht abgrenzbarem Mittelschatten, deutliches Luftbronchogramm. Die Prognose ist ungünstig.

Stadium 4 : Totalverschattung der Lunge, Strukturen sind nicht mehr erkennbar, kein Herzschatten, keine Zwerchfellkonturen. Die Prognose ist sehr schlecht.

1.1.4 Physiologie und Pathogenese

In der Pathogenese des RDS spielen die Unreife der Lunge und die Asphyxie die Hauptrollen (26, 65, 69, 79, 80). Das Membransyndrom tritt um so häufiger auf, je unreifer die Frühgeborenen sind. Dabei ist nicht die Ausbildung des alveolären Kapillarnetzes von Bedeutung, das bereits in der 26. bis 28. Woche soweit ausgereift ist, um ein postnatales Leben zu ermöglichen, sondern die biochemische Unreife des Alveolarepithels mit ungenügender Synthese des Anti-Atelektase-Faktors. Bereits 1959 konnten Avery und Mead (2) nachweisen, daß in den Lungen von Kindern, die an Atemnotsyndrom verstorben sind, der das Kollabieren der Alveolen verhindernde, oberflächenaktive Surfactant-Faktor vermindert ist. 1973 postulierten Gluck und Kulovich (22, 23) eine Korrelation zwischen Lungenreife und verminderter Surfactant-Synthese.

1.1.4.1 Lungenreifung

Alveolus, Hypophase und Surfactant:

Nach heutigen Vorstellungen besteht der Alveolus aus einschichtig angeordneten Epithelzellen vom Typ I und II mit einem Hypophase genannten extrazellulären Belag auf der Innenfläche der Alveolen; dieser besteht aus Lipiden, Proteinen, Kohlenhydraten und Mucopolysacchariden. Die Topographie der Hypophase läßt sich nach immunhistochemischen und elektronenmikroskopischen Untersuchungen folgendermaßen beschreiben:

An der Zellmembran-Hypophasen-Grenzschicht sind vorwiegend Glykoproteine nachzuweisen. In der Hypophase findet man Äquivalente von Lipid-Micellen, die als tubuläres Myelin bezeichnet werden.

An der Luft-Hypophase-Grenzschicht befinden sich polare Phospholipide, die mit ihrem hydrophoben Anteil in die Alveole ragen und mit ihrem hydrophilen Anteil in die Hypophase eintauchen. Die beiden wichtigsten Vertreter sind das Sphingosinophosphatid (Sphingomyelin) und das Di-palmityl-phosphatidyl-cholin (Lecithin) (26, 41, 75, 78, 80).

Im Verlauf der Schwangerschaft kommt es in der 34. bis 38. Schwangerschaftswoche zu einem plötzlichen Anstieg der Lecithin-Konzentration im Fruchtwasser. Die Sphingomyelin-Konzentration gleicht bis zur 34. Schwangerschaftswoche der von Lecithin, fällt dann aber gegen Ende der Schwangerschaft wieder ab, während die Lecithin-Konzentration steil ansteigt (20, 41).

Vieles spricht dafür, daß das Di-palmityl-phosphatidyl-cholin mit seinem ampholytischen Charakter im wesentlichen die Oberflächenspannung des azellulären Alveolenbesatzes determiniert. Es wird in ausreichender Menge in der Lunge produziert, um die gesamte Alveolenoberfläche auszukleiden. Damit wird die Anpassung der Oberflächenspannung an den wechselnden Alveolarradius möglich (20, 41, 79).

Nachdem intrauterin alle Alveolen mit Flüssigkeit gefüllt waren, wird bei den ersten Atemzügen die Flüssigkeit durch Luft verdrängt, und die Oberflächenspannung zwischen den wässrigen Oberflächen der Alveolarzellen und der Alveolarluft führt nach der Laplace'schen Beziehung zur Atelectase, sofern dies nicht durch den Surfactant-Faktor verhindert wird (20, 49). Nach der Laplace'schen Regel errechnet sich der Kollapsdruck einer Alveole aus dem Quotienten der zweifachen Oberflächenspannung und des Radius:

$$TK = \frac{2\sigma}{R}$$

Das bedeutet: je kleiner eine surfactant-freie Alveole bei der Expiration wird, desto leichter kollabiert sie.

Anders bei einer ausreichend mit Surfactant ausgekleideten Alveole: je kleiner die Alveole wird, desto größer wird die Konzentration an Surfactant pro Flächeneinheit. Die Oberflächenspannungen und damit auch der Kollapsdruck gehen somit gegen Null (20, 49).

Es ist schwierig, für den physiologischen Begriff des Surfactant oder Antiatelektasiefaktors ein biochemisches Korrelat zu finden. Wahrscheinlich sind mehrere Bestandteile der Hypophase an der Funktion des Surfactant beteiligt.

Zum Beispiel liegt das Di-palmityl-phosphatidyl-cholin bei einer Temperatur von 37°C als festes Gel vor. Die Phasenumwandlungstemperatur dieser Substanz liegt bei 41°C . Es wird diskutiert, ob andere Lipide, wie zum Beispiel das Cholesterin und monoenoische Phosphatidyl-choline, die auch in der Lungenspülflüssigkeit nachgewiesen wurden, gebraucht werden, um das Di-palmityl-phosphatidyl-cholin bei Körpertemperatur in flüssig-kristalliner Phase zu halten. Neben der Erniedrigung der Phasenumwandlungstemperatur werden noch andere Funktionen, wie die Erleichterung des Spreading der Lipid-Moleküle an der Oberfläche, Biosynthese, Transport und Abbau des Surfactant diskutiert (41).

Die Bildungsstätte der Phospho-Lipide sind die Alveolarzellen des Typ II. Sie speichern die oberflächenaktiven Substanzen als osmophile Granula, sogenannte Lamellenkörper, und sezernieren sie in die Auskleidungsschicht der Alveolen (20, 29, 41, 49, 75).

Lecithin-Synthese:

Für die Novo-Synthese von Di-palmityl-Lecithin existieren in der fetalen Lunge zwei Synthesewege. Die antenatale Bildung beginnt in der 18. bis 24. Schwangerschaftswoche und steigt im Laufe der Gravidität an.

Vor der 35. Schwangerschaftswoche sollen die Alveolarzellen des menschlichen Feten ausgehend vom Phosphatidyl-Ethanolamin durch Methylierung das Di-palmityl-Lecithin synthetisieren. Dieser erste Syntheseweg soll gegen Acidose und Hypothermie empfindlich sein.

Der zweite, bedeutendere Weg führt vom Cholin über das Cytidin-diphospho-Cholin zum Lecithin. Dieser Cholin-Transferase-Syntheseweg ist erst nach der 36. Schwangerschaftswoche soweit ausgereift, daß ausreichende Mengen Lecithin gebildet werden. Er soll weniger leicht durch Acidose und Hypothermie beeinträchtigt werden.

Da in beiden Fällen die Phosphatidsäuren zu Di-acyl-glyceriden hydrolysiert werden, ist die Lecithin-Synthese abhängig von Glycerin-Derivaten und damit eng mit dem Fett- und Kohlenhydratstoffwechsel verknüpft.

Durch intrauterine Atembewegungen gelangt ständig Surfactant-Material in das Fruchtwasser. So wird zur Zeit der Geburt innerhalb einer Stunde das gesamte Lungenlecithin erneuert. Später werden dazu 10 bis 14 Stunden gebraucht, da sich das Lecithin anreichert (5, 15, 26, 35, 49).

1.1.4.2 Perinatale Asphyxie

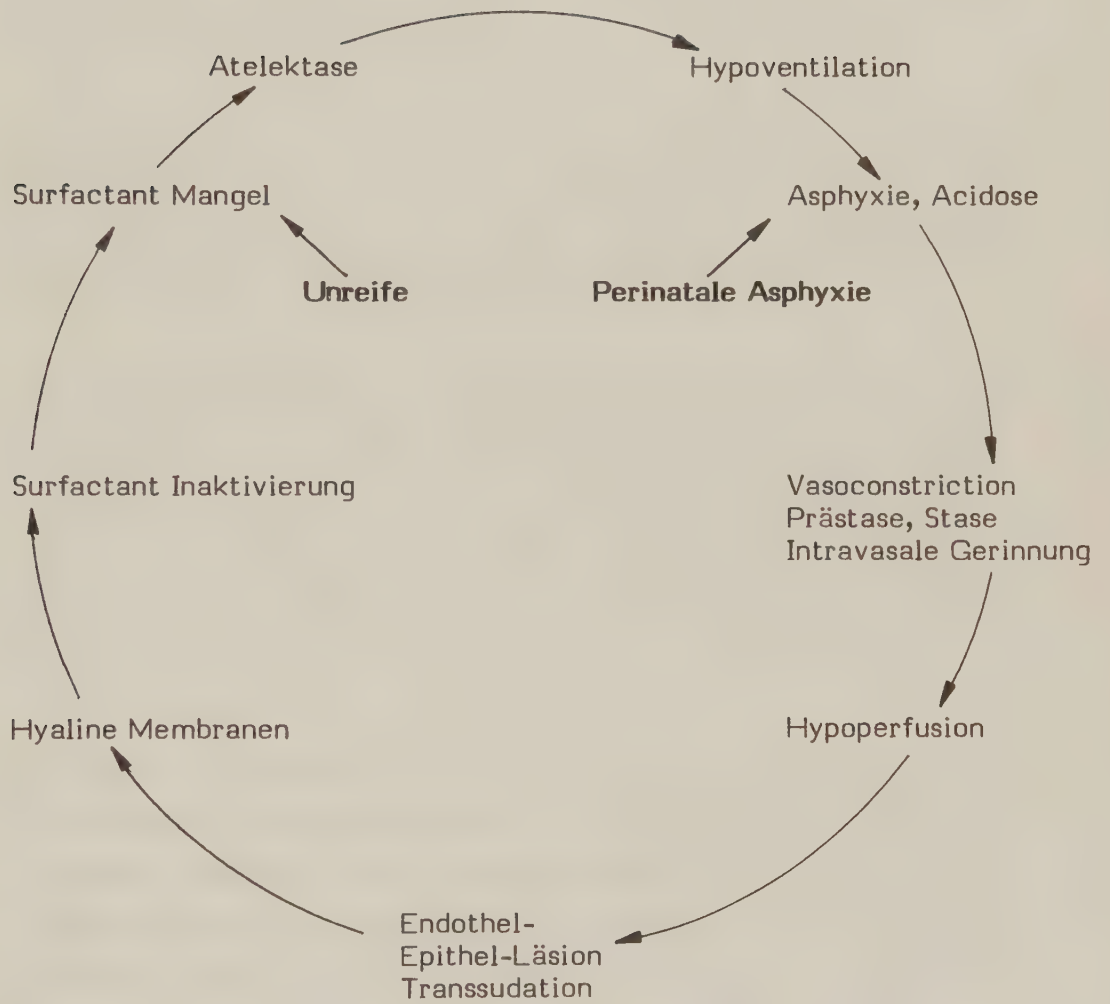
Der zweite wichtige Faktor in der Pathogenese des Atemnotsyndroms ist die Hypoxie. Auch bei reif geborenen Kindern mit Komplikationen während der Schwangerschaft, wie zum Beispiel Diabetes, EPH-Gestose, Plazentainsuffizienz und bei operativen Entbindungen kann die typische klinische und röntgenologische Symptomatik des Atemnotsyndroms beobachtet werden (26, 69).

Unter Asphyxie kann die antenatale Vasokonstriktion im Pulmonal-Kreislauf bestehen bleiben, oder - besonders bei Frühgeborenen - reflektorisch ausgelöst werden (17). Dabei kommt es zu Mikrozirkulationsstörungen im Lungenkreislauf mit Stase, intravasaler Gerinnung mit Fibrinausschwitzung und Ausbildung fibrinreicher, Hyaliner Membranen, die die Alveolen auskleiden und den Anti-atelektasefaktor inaktivieren (26, 41).

Die schwere Oxygenierungsstörung beim Atemnotsyndrom wird durch die diffuse Atelektasenbildung ausgelöst. Man spricht von einem funktionellen Rechts-Links-Shunt, da das venöse Blut, das in atelektatische Lungenbezirke eintritt, nicht am Gasaustausch teilnimmt und die Lunge als venöses Blut wieder verläßt. Dieses Shunt-Blut vermischt sich mit arterialisiertem Blut aus belüfteten Lungenabschnitten und führt so zu einer Hypoxämie im großen Kreislauf. Zusätzlich können sich in Folge des erhöhten pulmonalen Gefäßwiderstandes die fetalen Kreislaufverbindungen wieder öffnen (49, 79).

Die Faktoren, die sich zur Pathogenese des Atemnotsyndroms anführen lassen: Surfactant-Mangel, Atelektase, Rechts-Links-Shunt, Mikrozirkulationsstörung, Acidose, Hypothermie, Hypoxie, ergeben einen Circulus vitiosus; die Sequenz von Störungen kann an jedem Punkt des Kreises beginnen.

Darstellung der Pathogenese des Membransyndroms nach Halbertstadt (26)



1.1.5 Therapie des Atemnotsyndroms

Bei leichten Formen des Membransyndroms genügt es, das Sauerstoffangebot in der Einatemungsluft zu erhöhen. Die Indikation zur Beatmung ist bei einem $PO_2 < 50$ mm Hg unter Spontanatmung mit reinem Sauerstoff bzw. bei Apnoeanfällen, Zyanose und Bradycardie < 100 Schläge/min. gegeben. Da sich der Zähler der Laplace'schen Gleichung der postnatalen Therapie entzieht, muß verhindert werden, daß der Alveolarradius gegen Null geht; d. h. man muß einen positiven Atemwegsdruck herstellen (49, 50).

Eine Möglichkeit ist die Verlängerung der Einatemzeit zu Lasten der Ausatemzeit, damit keine Zeit zur vollständigen Ausatmung bis zu einem Atemwegsdruck von Null bleibt. Allerdings ist diese Methode mit einer hohen Pneumothoraxrate belastet (50, 58, 76).

Die zweite Möglichkeit auch expiratorisch ein positives Druckplateau zu erreichen, ist die Ausatmung über ein federbelastetes Ventil oder ein Wasserschloß, wie es beim Positiv End-Expiratory Pressure (PEEP) und Continous Positiv Airway Pressure (CPAP) verwendet wird. Der Einsatz dieser Methoden hat eine entscheidene Wende in der Behandlung und der Prognose des Atemnotsyndroms gebracht (7, 11, 50, 76).

Von großer Wichtigkeit ist die Erstversorgung im Kreissaal und während des Transports. Bei den ersten Symptomen sollte reichlich O_2 gegeben werden, bis eine bedarfsgerechte Therapie nach Blutgasanalysen möglich ist. Bei deutlicher Dyspnoe muß noch vor dem Transport intubiert werden. Auf keinen Fall darf man ein intubiertes Kind spontan atmen lassen, da durch den Tubus der expiratorische Strömungswiderstand der Epiglottis entfällt, und damit der Atemwegswiderstand noch stärker als beim nichtintubierten Patienten abfällt. Für den Baby-Ambu-Beutel gibt es ein passendes PEEP-Ventil; wenn das nicht zur Verfügung steht, wählt man bei der Beatmung ein Verhältnis von Inspirations-/Expirationszeit von 2 : 1 (49).

Zur Beatmung mit CPAP wird nach nasaler Intubation eines kreuzförmigen Tubus ein angefeuchtetes und erwärmtes Sauerstoff-Luftgemisch zugeführt, während der expiratorische Schenkel in ein Wasserschloß mündet, dessen Eintauchtiefe den Druck im System reguliert. Nach dieser Methode kann das Kind spontan atmen (49).

Reichen die Kraftreserven nicht aus, muß maschinell mit PEEP beatmet werden. Durch einen zu hoch eingestellten PEEP kann ein Pneumothorax provoziert werden, und der venöse Rückstrom sowie das Herz-Zeit-Volumen so weit gedrosselt werden, daß besonders bei Hypovolämie eine periphere Minderdurchblutung mit Acidose resultiert (46, 50, 76).

Komplikationen ergeben sich bei inadäquater O_2 -Dosierung, da die therapeutische Breite sehr gering ist. Bei Unterdosierung entstehen rasch irreversible Cerebralschäden, bei Überdosierung mit Konstriktion der Retinagefäße und einer Hypoxie der Retinaperipherie droht die Erblindung durch retrolentale Fibroplasie. Bei Hyperventilation sinkt die Hirndurchblutung, die durch PCO_2 und pH reguliert wird, ab (14, 46, 76).

Für Erstversorgung und Transport ist allerdings zu bedenken, daß eine Hypoxämie das Gehirn innerhalb von Minuten lädiert, während eine Hyperoxämie die Augen innerhalb von Stunden schädigt (49).

Die Spätkomplikation einer Beatmungslunge ist die bronchopulmonale Dysplasie (14, 50).

Ziel der Intensivbehandlung ist die Verbesserung der psychomotorischen, statomotorischen und geistigen Entwicklung. Nach Aussagen zahlreicher Autoren ist die Prognose langzeitbeatmeter Kinder gut, soweit keine Komplikationen, wie Asphyxie, intracerebrale Blutung, Infektion und Pneumothorax hinzukommen (16, 49, 50, 76).

1.2 TOKOLYSE

Als Ursache einer Frühgeburt sind eine Reihe von Faktoren bekannt, die die vorzeitige Wehentätigkeit begünstigen: z. B. hormonelle und konstitutionelle Anomalien, Alter der Patientin, mütterliche Mangelernährung, Anämie, Uterus-Mißbildungen, extra-genitale Erkrankungen, wie Pyelonephritis. Eine weitere häufige Ursache ist die nicht rechtzeitig erkannte Cervixverschluß-Insuffizienz. Außerdem wird ein Zusammenhang mit dem sozialen Status der Mutter und Genußmittelabusus diskutiert (31, 38, 51, 63, 81).

Objektives Hauptsymptom der drohenden Frühgeburt sind regelmäßige Uteruskontraktionen im Abstand von mindestens 10 Minuten (mittels CTG nachzuweisen), die zu einer Verkürzung der Portio und einer Öffnung des Muttermundes führen (31, 63).

Da eine kausale Therapie nicht möglich ist, muß die drohende Frühgeburt symptomatisch behandelt werden und zwar möglichst frühzeitig, bevor ausgedehnte Muttermundsveränderungen (> 3 cm) festzustellen sind. Mit zunehmendem Schweregrad der klinischen Symptomatik verringert sich der therapeutische Effekt (6, 31, 64).

Zur Unterdrückung der Wehentätigkeit wurden einige Substanzen untersucht, wie Progesteron, Sedativa, Spasmolytika, Gasnarkotika, Alkohol und Prostaglandinantagonisten, die jedoch einerseits wegen ihrer starken systemischen Wirkung, andererseits wegen ihres schwachen tokolytischen Effektes nicht zur Anwendung kommen (13, 18, 26, 81).

Die Betamimetika sind die zur Zeit am meisten verwendeten Tokolytika. Sie leiten sich vom klassischen Beta-Stimulator Isoproterenol ab. Die Spezifität der Wirkung ist eine Eigenschaft des Rezeptors, der in einer engen Beziehung zur Adenylcyclase steht. Der Mechanismus, über den ein Anstieg des CAMP eine Relaxation des Uterus hervorruft, ist bis auf die Mitwirkung des Ca-Ion noch ungeklärt. Amplitude, Grundtonus, Frequenz und Dauer der Wehen werden herabgesetzt (6, 63, 81).

Außer zur Tokolyse wird die Anwendung der Betamimetika bei intrauteriner Asphyxie - als sogenannte intrauterine Reanimation bis zum Greifen weiterer Maßnahmen - und prophylaktisch während und nach Operationen in der Schwangerschaft empfohlen.

Kontraindikationen sind das Amnioninfektionssyndrom, schwere Reizbildungs- und Reizleitungsstörungen des Herzens, Muttermundsöffnung > 4 cm und schwer einstellbarer Diabetes (30, 31, 40, 63).

Die Nebenwirkungen der Betamimetika ergeben sich durch die Verteilung der Beta-Rezeptoren an der gesamten glatten Muskulatur am Herzen, im Fettgewebe, in der Leber und an der Skelettmuskulatur. Dabei stehen die cardiovasculären Nebenwirkungen im Vordergrund mit einem Anstieg des Herzzeitvolumens und Abfall des totalen peripheren Widerstandes bei gleichbleibendem Mitteldruck (6, 81).

Bei klinischer Anwendung der Betamimetika haben sich keine cardio-toxischen Nebenwirkungen nachweisen lassen (31, 53, 55, 56, 82).

In Folge metabolischer Wirkungen kommt es bei der Mutter zu Veränderungen folgender Serumparameter:

- a) zu einem Anstieg der Glucose, der freien Fettsäuren, der Neutralfette und der Ketonkörper;
- b) zu einem Abfall des mütterlichen pH, Bicarbonat und BE;
- c) zu einem Kalium-Abfall in den ersten 24 Stunden unter Tokolyse, der zu eindrucksvollen EKG-Veränderungen führen kann, die sich aber zumeist nach 48 Stunden normalisieren.

Die Veränderungen im Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel sind bereits nach 6 bis 12 Stunden wieder ausgeglichen. So können auch Diabetikerinnen, soweit sie gut einzustellen sind, unter entsprechender Überwachung mit Betamimetika behandelt werden (45, 81).

Zur Tokolyse werden zur Zeit im wesentlichen zwei Präparate verwendet:

- a) Fenoterolhydrobromid (Partusisten^R)
- b) Ritodrine (Pre-Par^R)

Die parenterale Tokolyse wird mittels eines Perfusors dosiert (Maximaldosierung 0,24 mg/h), wobei eine Infusionsmenge des Trägermediums (5 % Laevulose) von 1500 ml/24 h zur Vermeidung einer Hyperhydratation nicht überschritten werden sollte (81).

1.3 STIMULIERUNG DER FETALEN LUNGENREIFE DURCH CORTISON

Wird durch intrauterine Gefährdung des Feten oder wegen nicht hemmbarer Wehen die vorzeitige Entbindung unvermeidlich, stellt sich die Frage nach Möglichkeiten einer praenatalen medikamentösen Beschleunigung der Lungenreife.

Die klinische Anwendung von Glucocorticoiden zur Prophylaxe des Membran-Syndroms geht zurück auf tierexperimentelle Untersuchungen (26, 36, 47). Buckingham (26) konnte als erster nachweisen, daß Glucocorticoide die Ausreifung der Alveolarzellen vom Typ II beschleunigen. Liggins und De Lemos (47) beobachteten, daß die Lämmer von cortisonbehandelten Schafen 3 Wochen vor Termin geboren wurden, ihre Surfactant-Bildung vermehrt, und das Auftreten von Atelektasen seltener war als bei der unbehandelten Kontrollgruppe. Kotas (36) schließlich konnte nachweisen, daß nach Cortisongabe die Lamellenkörperchen in den Alveolarzellen des Typ II 4 bis 5 Tage früher auftraten als bei unbehandelten Tieren.

Liggins und Howie (48) beschrieben 1972 in einer klinischen Studie, daß durch die Gabe von Glucocorticoiden die Frequenz des Atemnotsyndroms deutlich gesenkt werden konnte, ohne daß Nebenwirkungen, wie retardiertes Wachstum, verkürzte Schwangerschaftsdauer und verstärkte Infektanfälligkeit, wie sie im Tierexperiment beobachtet werden, auftraten. Bei Schwangeren mit Infekten, mit Ulcus-Anamnese, mit latentem oder manifestem Diabetes, ist jedoch eine Cortison-Therapie mit großen Vorbehalten anwendbar (27).

Durch den Einbau von radioaktivem Cholin in die Lecithin-Fraktion, die als Maß für die Syntheseaktivität gilt, konnte nachgewiesen werden, daß der Effekt der Glucocorticoid-Therapie nicht einfach eine verstärkte Surfactant-Ausschüttung, sondern tatsächlich eine gesteigerte Syntheserate der oberflächenaktiven Substanzen ist (26).

Die Stimulierung der Lecithin-Synthese soll über eine Aktivierung der Cholin-Transferase erfolgen (27, 35). Wie bereits erwähnt, werden die lamellären Einschlusskörperchen der Pneumocyten vom Typ II für die Synthese des oberflächenaktiven Films der Alveolen verantwortlich gemacht. Die Synthese-Leistung einer Zelle kann induziert werden durch Hormone oder Pharmaka, die spezifische Rezeptoren auf der Zellmembran besetzen (8, 15, 41).

Tatsächlich findet man auf fetalen Alveolarzellen Rezeptoren für Glucocorticoide (22). Sie werden sehr früh, ca. in der 12. Schwangerschaftswoche angelegt. Da die Glucocorticoid-Wirkung durch Cycloheximid zu hemmen ist, wird eine Regulation auf der Stufe der Translation der mRNA diskutiert. Cortison selbst wirkt nicht auf die Lecithin-Synthese; es wird in der Lunge zu Cortisol reduziert. Maternes Cortisol wird bei der Plazenta-Passage zu Cortison oxidiert (41).

Unklar ist die Bedeutung der endogenen Glucocorticoide für die Surfactant-Synthese. In der Gravidität ist die mütterliche Plasma-Cortison-Konzentration mindestens um das dreifache erhöht und steigt unter der Geburt und bei EPH-Gestose noch an. Allerdings besteht beim Menschen keine sichere Korrelation zwischen mütterlichen und fetalen Plasma-Cortisol-Werten (41). Frühgeburten, besonders solche, die später ein Membransyndrom entwickelten, zeigten niedrigere Cortisol-Werte, als Geburten am Termin (41).

Bei vorzeitigem Blasensprung wird eine Beschleunigung der Surfactant-Produktion durch die im Stress ausgeschütteten Cortisol-Mengen diskutiert (26, 41, 70).

Widersprüchlich sind die Lungenbefunde bei Anencephalus mit wahrscheinlicher Nebennierenrinden-Hypoplasie (19, 70). Schließlich wurde nach Hemmung der Corticoid-Bio-Synthese mit Metopiron bei Affen zwar der Lecithin-Konzentrationsanstieg im Fruchtwasser unterdrückt, die Alveolarstabilität der Lunge aber nicht beeinträchtigt (41, 70).

Weitere Medikamente, die die Lungenreife beeinflussen können, sind: Thyroxin (bis jetzt tierexperimentell), Heroin, das Sekretolyticum Brom-hexin Metabolit VIII und das Betamimetikum Isoxysuprin (41, 70). Auch für das Betamimetikum Fenoterol wird eine Wirkung auf die Lecithin-Synthese diskutiert (28).

Trotz vieler neuer Ergebnisse ist es letztlich unklar, über welchen Mechanismus Glucocorticoide und andere Medikamente die fetale Alveolarzelle beeinflussen. Es ist bekannt, daß höhere Betamethason-Dosierungen die Behandlungsergebnisse nicht verbessern (49).

Nach wie vor gilt aber die Empfehlung, bei nicht mehr aufzuhaltenden Frühgeburtsbestrebungen zur Prophylaxe eines Atemnotsyndromes Glucocorticoide zu applizieren (5, 8, 18, 41, 60). Eine Wirkung der Glucocorticoide mit einem Lecithin-Anstieg im Fruchtwasser ist 24 bis 48 Stunden nach Applikation zu erwarten; für die maximale Wirkungsdauer der Cortison-Applikation wird eine Woche veranschlagt. Es sollte darum versucht werden, eine drohende Frühgeburt mindestens 2 bis 3 Tage aufzuhalten (3, 25, 26, 29, 33, 70).

Ein erhöhtes Infektionsrisiko für Mutter und Kind konnte nicht beobachtet werden, jedoch ist eine Corticoidgabe bei floriden Infektionen und bei Amnionitis grundsätzlich kontraindiziert (26, 27, 60).

1.4 ANTEPARTALE BESTIMMUNG DER LUNGENREIFE

Zur antepartalen Bestimmung der Lungenreife stehen folgende Methoden zur Verfügung:

1. biomechanisch: Messung der Oberflächenspannung des Fruchtwassers mit der Wilhelmy-Waage
2. biophysikalisch: Schaumtest nach Clements
3. biochemisch: Bestimmung der
 - a) Gesamtphospholipide
 - b) Palmitinsäure
 - c) Lecithin
 - d) L/S-Ratio
dünnenschichtchromatographisch
photometrisch.

Die verschiedenen Methoden unterscheiden sich erheblich in Präzision und Arbeitsaufwand. Die Meinungen verschiedener Autoren über die Zuverlässigkeit dieser Tests variieren stark (26, 37, 41, 42, 52, 54, 66, 67, 70, 74).

Clements (10) stellte 1972 mit dem sogenannten Schaumtest eine einfache und schnelle semiquantitative Methode vor, mit der indirekt die Änderung der Oberflächenspannung bei zunehmendem Lecithin-Gehalt des Fruchtwassers erfaßt werden kann. Fünf Fruchtwasser-Verdünnungen werden mit physiologischer Kochsalzlösung angesetzt: 1 : 1; 1 : 1,3; 1 : 2; 1 : 4; und 1 : 5. Die Röhrchen werden 15 Minuten geschüttelt. Die Grenze, die eine ausreichende Lungenreifebildung anzeigt, wird bei einer kompletten Schaumringbildung in der Fruchtwasserverdünnung von 1 : 2 angegeben. Der positive Ausfall in der Verdünnung 1 : 1,3 gilt als unentschieden, die Gefahr des Auftretens eines Atemnotsyndroms ist dann aber sehr gering.

Der Nachteil dieses Tests liegt in der Auswertung. Sie ist sehr subjektiv und kann durch Vernix und andere Fruchtwasser-Beimengungen getäuscht werden. Die Methode ist im wesentlichen als Screening-Test geeignet; in Zweifelsfällen muß die L/S-Ratio hinzugezogen werden (19, 41, 72).

1973 wird von Rüttgers, und Mitarbeiter über die Möglichkeit berichtet, die fetale Lungenreife durch direkte Messung der Oberflächenspannung des Fruchtwassers zu ermitteln (66, 67). Die Bestimmung erfolgt mittels einer Wilhelmy-Waage durch Aufstellung von Flächen-Oberflächenspannungs-Diagrammen, die das charakteristische Bild einer Hystereseschleife ergeben. Die von der Schleife umschriebene Fläche kann als Maß für den Gehalt an oberflächenaktivem Material angesehen werden. Bei dieser Methode sollen die Werte nur geringfügig streuen und auch gegen Blut-, Vernix- und Mekonium-Beimengungen unempfindlich sein (41, 66, 67, 74).

Die biochemischen Methoden beginnen im allgemeinen mit der Extraktion der lipophilen Phosphatide des Fruchtwassers. Anschließend können die Gesamt-Phosphatide photometrisch bestimmt werden oder die einzelnen Phosphatid-Fractionen durch selektives Verseifen des Lecithin oder meistens mittels Dünnschicht-chromatographie getrennt werden (41). In der klinisch-chemischen Routine-Analytik hat sich bisher das Verfahren von Gluck (22, 23) am besten bewährt. Fruchtwasser-Phosphatide werden mit Chloroform-Methanol extrahiert, das oberflächenaktive Lecithin und andere Phosphatide werden mit eiskaltem Aceton gefällt, durch Dünnschicht-chromatographie aufgetrennt und mit Bromthymolblau gefärbt. Mit Triethanolamin kann der Farbfleck stabilisiert werden. Durch Vergleich der Farbintensität und Flächengröße des Lecithin- und des Sphingomyelin-Flecks wird der L/S-Quotient ermittelt.

Phosphatid-Verluste sind während des Aufarbeitungsganges besonders beim Zentrifugieren zu erwarten. Blut- und Mekonium-Verunreinigungen mit Phosphatiden, die auch im Fruchtwasser enthalten sind, führen zu Ergebnissen, die nicht repräsentativ für die Phosphatid-Produktion der fetalen Alveolarzellen sind (41).

Trotz einiger Bedenken hinsichtlich der Methode ist die klinische Zuverlässigkeit des Verfahrens gesichert. Die Lungenreife kann relativ schnell und ziemlich korrekt bestimmt werden. In der Literatur wird die Wahrscheinlichkeit eines Atemnotsyndroms bei L/S-Werten von 2,0 und größer unter 5 % angegeben (22, 23, 26, 41, 52).

2. MATERIAL und METHODE

2.1 PATIENTENGUT UND KLINIK

Die Zusammenstellung der Amniocentesen, die von Mitte 1976 bis Ende 1979 in der Geburtshilflichen Abteilung des Stadtkrankenhauses Rüsselsheim durchgeführt wurden, ergab ein Kollektiv von 163 Patientinnen mit 168 Lebendgeborenen bei 7 Gemini-Schwangerschaften. Bei 35 Patientinnen wurden Kontroll-Amniocentesen im Abstand von einer Woche durchgeführt.

Die folgende Liste gibt einen Überblick über die Indikationen zur Fruchtwasserpunktion (Mehrfach-Indikationen möglich):

1.	Vorzeitiger Wehenbeginn	111
2.	Unklarer Termin	40
3.	Gestose	38
4.	Cervixverschlußinsuffizienz (Z. n. Cerclage)	29
5.	Verdacht auf Plazentainsuffizienz bzw. Östrogenabfall	18
6.	Verdacht auf Small-for-Date	15
7.	Vorzeitiger Blasensprung	16
8.	Verdacht auf Plazenta praevia bzw. vaginale Blutung	8
9.	Gemini-Schwangerschaft	7
10.	Rechnerische Übertragung	6
11.	Diabetes mellitus	5
12.	Andere mütterliche Indikationen	16
	Pyelonephritis	5
	Ikterus (1 x Verdacht auf Hepatitis)	3
	Nierenkolik	1
	Lungenembolie	1
	Ovarial-TU	1
	Thrombose	1
	Uterus duplex	1
	Infans mortuus bei Gemini-Schwangerschaft	1
	Alkoholepilepsie	1

Die Amniocentesen erfolgte unter sonographischer Kontrolle der Lage des Feten und Sitz der Plazenta. Nach Aufsuchen eines ausreichenden Fruchtwasserdepots und Desinfektion der Bauchhaut, erfolgte die Punktion und Aspiration von mindestens 2 ml Fruchtwasser. Hämolytisches Fruchtwasser wurde verworfen. Anschließend wurde eine zweistündige CTG-Kontrolle durchgeführt.

Bei 111 Schwangeren wurde unter Kontrolle von EKG, CKMB, Serumelektrolyten und RR eine intravenöse Tokolyse mit FENOTEROL (PARTUSISTEN^R) in einer Maximaldosierung von 0,24 mg/h in Kombination mit VERAPAMIL (ISOPTIN^R) mit einer Maximaldosierung von 2,4 mg/h als Dauertropfinfusion durchgeführt, mit einer Tokolysedauer von 1 bis 14 Wochen.

Bei 24 Schwangeren wurde wegen nicht aufzuhaltender Frühgeburtsbestrebungen eine Lungenreife-Stimulierung mit Cortison induziert. 5 Patientinnen erhielten 2 x 1,5 mg Betametason (Celestan^R), die anderen erhielten 3 x 75 mg Prednisolon (Solu-Decortin^R) intravenös.

Zur Beurteilung des Reifegrades der Neugeborenen wurden die Angaben der Hebammen (Lanugobehaarung, Vernix usw.) und die kinderärztlichen Befunde mit neurologischem Status herangezogen. Postpartal wurden die Kinder von der Pädiatrischen Abteilung des Stadtkrankenhauses Rüsselsheim kontinuierlich mitbetreut und konnten dort im klinischen Verlauf weiterverfolgt werden. 4 Kinder wurden in die Universitäts-Kinderklinik Mainz verlegt. Ihre Krankenblätter konnten eingesehen werden.

2.2 LABORUNTERSUCHUNG

Die Bestimmung der L/S-Ratio erfolgte nach einer von E. W. Schmidt und K. Meinen angegebenen Modifikation der dünnschichtchromatographischen Methode (73), die es erlaubt, analytisch zuverlässige und reproduzierbare Werte innerhalb einer Stunde zu erhalten:

"Es werden zwischen 2,0 und 5,0 ml Fruchtwasser benötigt, das frei von Mekonium und Blut sein sollte. Die Probe wird mit 10,0 ml Aqua dest. aufgefüllt und anschließend mit 10,0 ml Methanol p. a. (MERCK Art. Nr. 6009) versetzt.

Die Isolierung der lipophilen Phase geschieht durch Aufbringen der Probe auf eine Extrelut-R-Säule (MERCK Art. Nr. 11737), nach 10 Minuten ist die Adsorption beendet. Durch Aufgeben von 20 ml Chloroform p. a. (MERCK Art. Nr. 2445) wird 20 Minuten eluiert. Das Eluat (ca. 20 ml) wird im Becherglas auf einem heizbaren Magnetrührer bei 60°C (55°C/65°C) bis zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird mit 500 ml Chloroform vorsichtig und vollständig gelöst (30 Sekunden) und sofort in ein verschließbares EPPENDORF- oder VITATRON-Mikroliter-Reaktionsgefäß gegeben. Für die dünnschichtchromatographische Trennung wird eine Kieselgel-Plastikfolie (DC-Kieselgel 60, MERCK Art. Nr. 5748 oder KY-Test-DC-Folie, Laborge, Berlin) mit Laufmittel getränkt und wieder luftgetrocknet. Als Laufmittel wird ein Gemisch aus 65 ml Chloroform p. a., 25 ml Methanol p. a. und 4,0 ml Aqua dest. oder Teile davon benutzt. Der Laufmitteltank sollte vor der Trennung durch laufmittelgetränkte, senkrecht gestellte Filterpapierstreifen 10 Minuten äquilibriert werden. Mit einer Mikroliterpipette (CAPILETTOR 10 l, Labora, Mannheim) kann ohne Benutzung besonderer Applikatoren die Probe in 2 ml Schritten (5 mal 2 ml - dazwischen jeweils antrocknen lassen) aufgetragen werden.

Nach 10 Minuten ist die Folie entwickelt und wird kurz luftgetrocknet. Die Färbung der Lipoidbahnen erfolgt mit Jodgas in einem mit Jodkristallen (MERCK Art. Nr. 4761) gefüllten weiteren Laufmitteltank. Eine zufriedenstellende Anfärbung der Banden wird mit ca. 5,0 g Jodkristallen nach kurzer Erwärmung auf 30 bis 40°C erreicht.

Nach Darstellung des Lecithin und des Sphingomyelin wird die Folie aus dem Tank genommen und die Trennstellen werden sofort mit TESAFILM versiegelt.

Die Färbung bleibt dadurch für wenigstens 6 Stunden stabil. Mit den überstehenden Enden der Tesafilmstreifen werden die Trennungen nach dem Ausschneiden aus der Folie auf den Träger des verwendeten Elektrophorese-Densitometers geklebt (z. B. ELVI der Fa. Logos, ELPHORMAT der Fa. Bander und Hobein, ZEISS-Densitometer) und bei einer Wellenlänge von ca. 520 nm (Einstellung für Ponceau-Rot S) densitometriert. Aus dem Densitometer-Diagramm kann graphisch durch Ausmessen der Basisstrecken der Kurvenmaxima oder rechnerisch aus der durch die Kurve umschlossenen Fläche die Lecithin-Sphingomyelin-Ratio exakt und reproduzierbar bestimmt werden."

3. ERGEBNISSE

3.1 ALTERSVERTEILUNG UND GEBURT LICHK EIT

Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die Altersverteilung und Geburtlichkeit in diesem Kollektiv von 163 untersuchten Patientinnen.

Am stärksten vertreten ist die Gruppe der 20- bis 29-jährigen mit einem Anteil von 66 %. 90 % dieser Altersgruppe erwartete das erste oder zweite Kind.

27 % der Frauen waren über 30, davon 3 über 40 Jahre alt. 10 Frauen über 30 hatten bereits 4 oder mehr Kinder geboren.

Die jüngste Altersgruppe der Frauen unter 20 Jahren war mit 7 % vertreten; darunter eine 20-jährige V-pa ra.

3.2 L/S RATIO UND SSW

In Tabelle 2 wurden die bestimmten L/S-Werte in Abhängigkeit von der errechneten Tragzeit zusammengestellt.

3.2.1 L/S-Ratio < 1,5

Auffällig ist, daß bei 12 Amniocentesen, die wegen Diskrepanz zwischen errechnetem Geburtstermin und objektiven Befunden in der 38. bis 40. Schwangerschaftswoche durchgeführt wurden, wobei eine ausreichende Lungenreife zu erwarten gewesen wäre, L/S-Werte < 1,5 gemessen wurden.

Bei diesen 12 Patientinnen wurden die Amniocentesen aus folgenden Indikationen durchgeführt:

3 Amniocentesen in der rechnerisch 40. Schwangerschafts-
woche:

3 unklarer Termin

1 E-Gestose mit Verdacht auf Small-for-Date

1 vorzeitiger Blasensprung

3 Amniocentesen in der rechnerisch 39. Schwangerschafts-
woche:

1 Verdacht auf Terminirrtum

1 Langzeit-Tokolyse über 8 Wochen

1 20-jährige I-para mit Gemini-Schwangerschaft und
E-Gestose

6 Amniocentesen in der 38. Schwangerschaftswoche:

4 Langzeit-Tokolyse von 4 bis 9 Wochen.

Dabei waren bei einer Patientin selbst unter Maximaldosierung die Wehen nicht mehr zu hemmen.

Bei einer 30-jährigen II-para mit Gemini-Schwangerschaft mußte die Tokolyse wegen Schwangerschafts-Ikterus abgebrochen werden und bei einer Patientin wurde ein Hydramnion und ein Ovarial-Tumor diagnostiziert.

2 unklarer Geburtstermin;

bei einer Patientin bestand zusätzlich Verdacht auf Toxoplasmose-Infektion in der Frühschwangerschaft.

In der ganzen Gruppe der 20 Amniocentesen mit einer L/S-Ratio $< 1,5$ waren vertreten:

- 13 Patientinnen mit einer Tokolyse von einer Woche und länger
- 6 Patientinnen mit unklarem Geburtstermin
- 6 Patientinnen mit E-Gestose
- 5 Patientinnen mit Verdacht auf Small-for-Date
- 2 Patientinnen mit Plazentainsuffizienz

Bei 9 Patientinnen wurde wegen nicht aufzuhaltender Frühgeburtsbestrebungen eine RDS-Prophylaxe mit Cortison durchgeführt.

Die Kinder mit einer L/S-Ratio $< 1,5$ waren, soweit ihr Geburtsgewicht unter 2501 g lag, alle unreif, zeigten Adaptationsstörungen und Aspiration und mußten alle im Inkubator aufgezogen werden.

Die postpartale Lungenreife war mit Ausnahme einer Geminischwangerschaft ausreichend. Dabei handelt es sich um das Kind einer 40-jährigen IX-para, die wegen vorzeitiger Wehentätigkeit von der 32. bis 35. Schwangerschaftswoche tokolysiert wurde, wobei in der 35. Schwangerschaftswoche ein Kind intrauterin abstarb, und darum zur Entbindung des 2. Kindes eine Sectio durchgeführt werden mußte.

Das 1330 g schwere Mädchen mit den APGAR-Werten 1-3-5 wurde sofort in die Universitätsklinik Mainz verlegt. Bereits auf dem Transport verschlechterte sich der Zustand des Kindes. Bei Einlieferung in die Klinik standen Atmung und Herztätigkeit still. Das Kind wurde reanimiert und im Inkubator versorgt, verstarb aber dann eine Woche später an rezidivierenden Hirnblutungen. Der Obduktionsbefund zeigte einen massiven Hämatocephalus internus mit einem Ventrikelsystem, das vollständig durch koaguliertes Blut gefüllt war. Beim Lungenbefund wurde eine Beatmungslunge mit Hyalinen Membranen und hämorrhagischen Infarkten beschrieben.

Bei den Kindern mit einer L/S-Ratio $< 1,5$ war in der Gewichtsgruppe 2501 bis 3000 g nur eines von 6 Kindern unreif.

Von 10 Kindern mit einem Geburtsgewicht > 3000 g zeigten 3 Kinder Adaptationsstörungen und wurden deshalb kurzfristig in der Isolette versorgt. 2 von ihnen waren durch Sectio wegen drohender intrauteriner Asphyxie entwickelt worden.

3.2.2 L/S-Ratio 1,5 bis 2,0

Bei 25 Schwangeren wurden vor der 38. Schwangerschaftswoche Amniocentesen durchgeführt, wobei auffiel, daß bereits 9 Kinder vor der 38. Schwangerschaftswoche L/S-Befunde erreichten, die im kritischen Bereich zwischen 1,5 und 2,0 lagen.

Der größte Teil der Kinder mit L/S-Werten im kritischen Bereich, nämlich 78 %, hatten zur Zeit der Amniocentese bereits ein Gestationsalter von 38 bis 42 Schwangerschaftswochen erreicht; ein Alter, in dem normalerweise eine ausreichende Lungenreife zu erwarten war.

7 von 42 Kindern mit einer L/S-Ratio im kritischen Bereich erhielten zur RDS-Prophylaxe 3 x 75 mg Prednisolon.

Ein Atemnotsyndrom trat bei keinem der Kinder auf.

8 Kinder wurden als unreif bezeichnet, 4 Kinder mußten im Inkubator aufgezogen werden.

Von diesen 4 Inkubator-Kindern wurde

- 1 Kind wegen drohender Asphyxie durch Sectio entwickelt und
- 1 Kind einer Gemini-Schwangerschaft durch Vakuumextraktion entbunden (neurologischer Befund: Hypertonus der unteren Extremität).
- 1 Kind zeigte, obwohl es aufgrund des neurologischen Befundes als reif bezeichnet wurde, deutliche Adaptationsstörungen und Aspiration. Es wurde wegen ausgeprägter Nierenmißbildungen (Hydronephrose und dysplastische Niere links) in die Universitätsklinik nach Mainz verlegt.
- 1 Kind einer 31-jährigen I-para mit vorzeitigem Wehenbeginn in der 35. Schwangerschaftswoche, Verdacht auf Terminirrtum und Uterus duplex mit Sectio in der 37. Schwangerschaftswoche wegen drohender Uterusruptur erlitt 20 Minuten post partum einen Herz- und Atemstillstand. Wegen zunehmender Atemnot wurde das Kind in die Universitätsklinik Mainz verlegt. Im Röntgenbefund wurde der Verdacht auf Hyaline Membranen, zweites Stadium, geäußert. Differentialdiagnostisch wurden Schleimpfropf und Infiltration diskutiert. 48 Stunden später war der Lungenbefund normalisiert, so daß die Diagnose eines RDS unwahrscheinlich ist. Im Rachenabstrich fanden sich E. Coli.

3.2.3 L/S-Ratio $> 2,0$

In der Gruppe der L/S-Werte $> 2,0$ verschiebt sich das Bild deutlich zu höheren Tragzeiten. Die Häufung der Amniocentesen in der 38. Schwangerschaftswoche ergibt sich durch die Praxis, bei vorzeitigem Wehenbeginn eine Tokolyse bis zu der 38. Schwangerschaftswoche anzustreben, und erst dann eine Amniocentese durchzuführen. Von diesen 101 Kindern mit L/S-Werten $> 2,0$ zeigten nur 5 Kinder Adaptationsstörungen, wobei 4 im Inkubator versorgt werden mußten (3 bis 7 Tage Dauer).

3.3 KONTROLLE DER L/S-RATIO NACH EINER WOCHEN

Bei 35 Patientinnen wurden wegen einer L/S-Ratio im unreifen oder kritischen Bereich Kontroll-Amniocentesen nach einer Woche durchgeführt.

16 Amniocentesen ergaben einen L/S-Ratio $< 1,5$. Das Gestationsalter lag je 1 x in der 35., 36. und 42. Schwangerschaftswoche; 3 x in der 37. Schwangerschaftswoche und 10 x in der 38. Schwangerschaftswoche.

19 Amniocentesen ergaben einen L/S-Wert im kritischen Bereich, davon 9 x in der 38. Schwangerschaftswoche und 6 x in der 37. Schwangerschaftswoche; je 1 x in der 35., 36., 39. und 40. Schwangerschaftswoche.

Bei der Kontrolle nach einer Woche blieben in 5 Fällen die L/S-Werte $< 1,5$. Darunter waren 2 Gemini-Schwangerschaften in der 39. Schwangerschaftswoche, je eine Amniocentese in der 37. und 38. Schwangerschaftswoche. Bei 9 der 16 Patientinnen mit unreifen Befunden war bei der Kontrolle nach einer Woche ein kritischer L/S-Wert erreicht. In 19 Fällen lag er nach einer Woche über einem Wert von 2,0.

Bei 8 der 35 Patientinnen wurde eine Cortison-Prophylaxe durchgeführt. Eine Patientin, die sowohl in der 36. Schwangerschaftswoche, als auch in der 37. Schwangerschaftswoche kritische L/S-Werte zeigte, erreichte erst bei der zweiten Kontrolle nach Cortisongabe eine L/S-Ratio $> 2,0$. In 3 Fällen war bereits vor der ersten Amnio-centese Cortison appliziert worden. Bei allen blieben die L/S-Werte im kritischen Bereich. In 4 Fällen wurde vor der Wiederholungsuntersuchung Cortison verabreicht; die L/S-Werte lagen dann über dem kritischen Wert von 2,0.

3.4 SIMULTANBESTIMMUNG VON TRANSABDOMINAL UND TRANSVAGINAL ENTNOMMENEN FRUCHTWASSERPROBEN (TABELLE 3)

Bei 8 Patientinnen mit vorzeitigem Blasensprung wurde ein Vergleich der L/S-Ratio aus den transabdominal und transvaginal entnommenen Fruchtwasserproben vorgenommen.

Dabei zeigte sich, daß die Differenz zwischen den transabdominalen und transvaginalen L/S-Werten im Bereich der Streubreite der Laboruntersuchungen lagen.

Bei einer Patientin wurde in der 35. Schwangerschaftswoche bei beiden Entnahmemethoden eine L/S-Ratio von 1,4 festgestellt. Nach zweiwöchiger Tokolyse und Applikation von 3 x 75 mg Prednisolon ergab die transabdominale L/S-Ratio einen Wert von 2,4 und die transvaginale einen von 2,2. Die postpartale Lungenreife war gegeben.

Zwei Patientinnen kamen in der 36. Schwangerschaftswoche zur Amniocentese: Bei der einen Patientin wurde eine L/S-Ratio im kritischen Bereich bestimmt, die nach einwöchiger Tokolyse über 2,0 anstieg, wobei postpartal eine ausreichende Lungenreife des Neugeborenen vorlag. Bei der zweiten Patientin lagen beide L/S-Werte transabdominal und transvaginal unter 1,5; eine Kontroll-Amniocentese war nicht möglich, postpartal zeigte das Kind keine pulmonalen Komplikationen.

Die beiden Amniocentesen in der 37. Schwangerschaftswoche, ergaben L/S-Werte im kritischen Bereich, die postpartale Lungenreife der Kinder war ausreichend. Zwei der drei Patientinnen mit Blasensprung in der 38. Schwangerschaftswoche wiesen bereits L/S-Werte $>2,0$ auf. Bei einer Patientin lag die L/S-Ratio im kritischen Bereich.

Bei allen Neugeborenen war die postpartale Lungenreife gegeben.

3.5 VERGLEICH VON L/S-RATIO, POSTPARTALER LUNGENREIFE UND ALLGEMEINEN REIFEZEICHEN (TABELLE 4)

Interessante Ergebnisse zeigt der Vergleich zwischen L/S-Ratio, Geburtsgewicht, postpartaler Lungenreife und allgemeinen und neurologischen Reifezeichen.

Bei 19 von 21 Kindern, die mit einem Gewicht < 2501 g geboren wurden, war die postpartale Lungenreife ausreichend. Eine L/S-Ratio von 1,1 wurde bei der beschriebenen Gemini-Schwangerschaft mit einem intrauterin abgestorbenem Kind gemessen, bei der in der 35. Schwangerschaftswoche eine Amniocentese durchgeführt wurde.

Das zweite Kind, das noch in der 35. Schwangerschaftswoche wegen schwerer Deceleration durch Sectio entbunden wurde, starb eine Woche später in der Kinderklinik der Universität Mainz an rezidivierenden Hirnblutungen. Da im Obduktionsbefund eine Beatmungslunge und Hyaline Membranen mit hämorrhagischen Infarkten beschrieben worden waren, wurden diese beiden Kinder in die Rubrik der negativen postpartalen Lungenreife eingeordnet.

Von diesen 21 Kindern mit einem Geburtsgewicht < 2501 g wurde nur ein Kind als reif bezeichnet, 15 Kinder, davon 6 mit einer L/S-Ratio $< 1,5$, 5 Kinder mit einer L/S-Ratio im kritischen Bereich und 4 mit einer ausreichenden L/S-Ratio wurden von den Kinderärzten als unreif bezeichnet. 5 Kinder waren bei der Geburt mäßig reif, davon hatten 3 eine L/S-Ratio $> 2,0$.

In der Gruppe der Säuglinge mit einem Geburtsgewicht zwischen 2501 bis 3000 g wurden mehr als die Hälfte, nämlich 34 Kinder, als reif bezeichnet. 11 Kinder wurden unreif geboren, davon 2 mit einer L/S-Ratio $< 1,5$; 4 Kinder mit einer L/S-Ratio im kritischen Bereich und 5 mit einer reifen L/S-Ratio. 11 Kinder wurden als mäßig reif eingestuft. Bei allen Säuglingen war die postpartale Lungenreife ausreichend.

Von den 93 Säuglingen mit einem Geburtsgewicht > 3000 g wiesen 84 Kinder deutliche Reifezeichen auf, darunter ein Kind mit Übertragungszeichen, 5 Kinder wurden als mäßig reif eingestuft und lediglich 4 Kinder waren als unreif zu bezeichnen. Postpartal traten bei keinem der 93 Kinder pulmonale Komplikationen durch mangelnde Lungenreife auf.

3.6 KLINIK UND POSTPARTALE KOMPLIKATIONEN (TABELLE 5)

Tabelle 5 gibt einen Überblick über andere unmittelbar nach der Geburt auftretende Komplikationen, wie sie für Frühgeborene typisch sind. 25 von 168 Kindern hatten einen 1 Minuten APGAR-Wert < 7 . Die 4 Kinder aus der Gruppe der unreifen Lungenreifetests wurden alle durch Sectio entbunden. Die Indikationen waren in 2 Fällen drohende intrauterine Asphyxie, eine Beckenendlage und eine drohende Ruptur bei Zustand nach Sectio. In der Gruppe der kritischen Lungenreife-Befunde wurden 8 Kinder mit einem APGAR-Wert < 7 geboren - darunter waren 7 Sectiones. Von 104 Kindern mit einer reifen L/S-Ratio wurde nur bei 13 ein APGAR-Wert < 7 gegeben; darunter waren 8 durch Sectio entbundene Kinder; 2 stammten aus einer Gemini-Schwangerschaft. Die meisten Kinder erholten sich sehr rasch und erreichten bereits nach 5 Minuten einen APGAR-Wert von 10. 18 Kinder wurden reanimiert (Intubation und Blindpufferung). 16 Kinder wurden im Inkubator versorgt.

22 Kinder wurden wegen Verdacht auf Aspiration antibiotisch behandelt. Bei 21 Säuglingen wurde der Verdacht auf Hirnblutung geäußert und eine Therapie mit Konakion^R eingeleitet, 12 Kinder zeigten auffallende neurologische Befunde, wie zum Beispiel Hypotonie und Strecktendenz der unteren Extremitäten.

Bei 9 Kindern trat in den ersten Tagen nach der Geburt ein Adaptationssyndrom auf.

Bei 20 Kindern wurde ein erhöhter Serumbilirubin-Wert gemessen. 16 Kinder fielen durch eine Hyperirritabilität bzw. ein Hyperexitabilitäts-Syndrom auf. Nur in 2 Fällen konnte eine Ursache in einem erniedrigten Serum-Calcium-Spiegel gefunden werden.

Bei allen Tokolyse-Kindern wurden EKG- und CKMB-Kontrollen wie bei den Müttern durchgeführt. In 3 Fällen zeigten sich auffallende EKG-Veränderungen; in 2 Fällen bestand nach dem klinischen und auskultatorischen Befund der Verdacht auf Vitium cordis. Bei keinem der Kinder fielen Veränderungen der Herzenzyme auf, nachdem eine Normwertgrenze für CKMB bei Neugeborenen festgelegt wurde (44, 32).

4 Kinder aus diesem Kollektiv von 170 Feten, deren Lungenreife nach einer Amniocentese bestimmt worden war, verstarben. 2 der Kinder wurden bereits tot geboren: 1. das bereits erwähnte intrauterin abgestorbene Kind einer Gemini-Schwangerschaft in der 35. Schwangerschaftswoche; 2. das Kind einer 25-jährigen II-para mit vorzeitigem Wehenbeginn in der 38. Schwangerschaftswoche, Zustand nach Wurm-Hefner-Naht und einer während der Schwangerschaft diagnostizierten Parovarialzyste. Nach der Amniocentese und Bestimmung der L/S-Ratio von 2,2 wurde die Tokolyse beendet. Wegen eines PH-Abfalles in der Eröffnungsperiode wurde eine Sectio durchgeführt. Das Mädchen erhielt die APGAR-Werte 0-0-0. Bei der Obduktion fand sich eine frische Thrombose der linken Vena renalis und linken Carotis-Gabel mit einer Erweichung des Gehirns, die bereits älter als eine Woche geschätzt wurde. Als Ursache wurde die Embolisation einer Nierenvenenthrombose in Erwägung gezogen. Entzündliche Plazenta-Veränderungen konnten nicht nachgewiesen werden.

Von den beiden lebend geborenen Kindern starb der bereits erwähnte Zwilling eine Woche nach der Geburt an rezidivierenden Hirnblutungen in der Universitäts-Kinderklinik Mainz. Das vierte Kind starb fünf Tage nach der Entlassung zuhause. Es war das zweite Kind einer 20-jährigen I-para mit Gemini-Schwangerschaft, die in der 38. Schwangerschaftswoche mit vorzeitigem Wehenbeginn und E-Gestose in die Klinik kam. Da bei der Amniocentese in der 38. Schwangerschaftswoche der L/S-Wert mit 1,0 unreif war, wurde eine intravenöse Tokolyse versucht.

Nachdem der L/S-Wert in der 39. Schwangerschaftswoche immer noch im unreifen Bereich lag, wurde eine RDS-Prophylaxe mit Cortison durchgeführt. Die beiden Kinder wurden noch in der 39. Schwangerschaftswoche durch Sectio entbunden. Beide Säuglinge erhielten die APGAR-Werte 8-10-10. Das erste Kind hatte ein Geburtsgewicht von 2060 g, das zweite Kind 1580 g. Beide Kinder zeigten deutliche Unreifezeichen und wurden zunächst in der Isolette versorgt. Bei dem zweiten Säugling wurden Leistenbrüche und Hydrocelen beidseits sowie eine Hypospadie beschrieben. Die Entlassungsbefunde der beiden Zwillinge waren unauffällig. Fünf Tage nach der Entlassung wurde der zweite Zwilling tot in seinem Bettchen aufgefunden, eine Obduktion unterblieb.

3.7 TOKOLYSE

Bei 111 der 163 Patientinnen wurde eine parenterale Tokolyse mit Partusisten^R unter Zusatz von Isoptin^R durchgeführt. Dabei war der prozentuale Anteil der Tokolyse-Patientinnen in den 3 Kategorien der L/S-Werte annähernd gleich.

Von 20 Patientinnen mit einer L/S-Ratio $< 1,5$ wurden 16 (= 80 %) tokolysiert. In 9 Fällen wurde eine RDS-Prophylaxe mit Cortison durchgeführt; 5 x wurde wegen drohender Asphyxie die Indikation zur Sectio gestellt.

Von 42 Patientinnen mit L/S-Werten im kritischen Bereich wurden 25 (= 60 %) tokolytisch behandelt. 3 Patientinnen erhielten Cortison; 3 x wurde wegen drohender intrauteriner Asphyxie eine Sectio durchgeführt.

In der Gruppe der reifen L/S-Werte wurde 70 von 101 Patientinnen ein Tokolytikum und 8 Patientinnen zur RDS-Prophylaxe Cortison verabreicht. Im Gesamt-Kollektiv der 163 Schwangeren wurde die Diagnose intrauterine Asphyxie (schwere Deceleration, PH-Abfall) 13 x gestellt und war damit die häufigste Indikation zur Sectio caesarea.

3.8 VERDACHT AUF TERMINIRRTUM

Bei 40 Patientinnen wurde wegen unklaren Geburtstermins eine Amniocentese durchgeführt. Tabelle 6 gibt einen Überblick über Tokolysedauer, Cortison-Applikation und die Daten der Säuglinge.

Von 6 Patientinnen mit unklarem Geburtstermin und einer L/S-Ratio $< 1,5$ wurden 4 kurzfristig tokolysiert; 2 Gravide erhielten zur RDS-Prophylaxe Cortison; alle 6 Kinder zeigten eine ausreichende postpartale Lungenreife. Das Geburtsgewicht lag bei allen 6 Kindern > 2501 g, wobei 3 Kinder als unreif, 3 als reif eingestuft wurden.

Die 9 Kinder mit einer L/S-Ratio im kritischen Bereich zeigten postpartal keine pulmonalen Komplikationen; 7 wiesen deutliche Reifezeichen auf. Bei einer Patientin war eine Langzeit-Tokolyse und eine RDS-Prophylaxe mit Cortison durchgeführt worden. Diese 30-jährige III-para mit unklarem Termin, Cervixverschlußinsuffizienz und Wurm-Hefner-Naht kam in der rechnerisch 32. Schwangerschaftswoche mit vorzeitigem Wehenbeginn. Nach siebenwöchiger Tokolyse wurde sie spontan von einem 2040 g schweren, mäßig reifen Mädchen mit den APGAR-Werten 9-8-10 entbunden.

Von den 25 Patientinnen mit unklarem Geburtstermin und einer L/S-Ratio $> 2,0$ wurden 13 tokolysiert. Bei allen Kindern war die postpartale Lungenreife vorhanden; 2 Kinder wiesen deutliche Zeichen allgemeiner Unreife auf. Das Geburtsgewicht lag jedoch bei allen Kindern > 2501 g. 1 Kind wies Zeichen von Übertragung auf.

3.9 VORZEITIGER BLASENSPRUNG

16 Patientinnen wurden wegen vorzeitigen Blasensprungs stationär behandelt.

In 3 Fällen lag der bei der Amniocentese bestimmte L/S-Wert $< 1,5$. Bei 2 Patientinnen mit vorzeitigem Blasensprung in der 34. und 36. Schwangerschaftswoche wurde zur RDS-Prophylaxe Cortison appliziert. Beide Kinder, in der 36. bzw. 37. Schwangerschaftswoche geboren, zeigten eine ausreichende Lungenreife.

Im Fall einer 41-jährigen IV-para mußte nach zweiwöchiger Tokolyse eine Sectio wegen Querlage durchgeführt werden.

Bei der zweiten Patientin war die Tokolyse trotz Maximaldosierung erfolglos.

Bei der dritten Patientin mit einem Blasensprung in der 40. Schwangerschaftswoche, aber einer L/S-Ratio $< 1,5$, kam es noch in der gleichen Woche trotz Tokolyse zur Spontangeburt.

Bei 6 Patientinnen mit vorzeitigem Blasensprung in der 37. und 38. Schwangerschaftswoche fanden wir L/S-Werte im kritischen Bereich. In einem Fall wurde in der 37. Schwangerschaftswoche zur Beschleunigung der Lungenreife Cortison gegeben. Alle Kinder wurden im Zeitraum von einem Tag bis maximal einer Woche nach der Amniocentese spontan geboren und zeigten alle eine ausreichende Lungenreife. 4 Kinder erreichten ein Geburtsgewicht > 3000 g, 1 Kind in der 37. Schwangerschaftswoche wog 2600 g und 1 Geminus hatte ein Geburtsgewicht < 2501 g.

Bei 7 Schwangeren mit einer Amniocentese in der 37. bzw. 38. Schwangerschaftswoche wurde eine L/S-Ratio $> 2,0$ bestimmt. Die postpartale Lungenreife war bei allen Kindern gegeben; die Geburtsgewichte lagen in 3 Fällen > 3000 g, 3 x zwischen 2501 und 3000 g sowie in 1 Fall < 2501 g.

3.10 GEMINI-SCHWANGERSCHAFTEN

In diesem Kollektiv von 163 Patientinnen waren 7 Gemini-Schwangerschaften enthalten.

Davon wurde in 3 Fällen eine L/S-Ratio $< 1,5$ festgestellt. Alle 3 Patientinnen waren mit vorzeitigem Wehenbeginn in der 32., 35. und 38. Schwangerschaftswoche gekommen. Beide Kinder der bereits beschriebenen 40-jährigen IX-pa mit vorzeitigem Wehenbeginn in der 32. Schwangerschaftswoche verstarben: Das erste bereits intrauterin, das zweite Kind eine Woche postpartal an rezidivierenden Hirnblutungen.

Die Kinder einer 20-jährigen I-pa mit vorzeitigem Wehenbeginn in der 38. Schwangerschaftswoche und E-Gestose wurden nach 11 Tagen Tokolyse und RDS-Prophylaxe mit Celestan wegen Beckenendlage durch Sectio entbunden. Beide Kinder wiesen deutlich Zeichen von Unreife auf und wurden im Inkubator versorgt; die postpartale Lungenreife war bei beiden ausreichend. Das zweite Kind verstarb 5 Tage nach der Entlassung zuhause. Eine Obduktion wurde nicht durchgeführt.

Bei einer 30-jährigen II-pa mit vorzeitigem Wehenbeginn in der 35. Schwangerschaftswoche und Zustand nach Wurm-Hefner-Naht wurde die Tokolyse in der 38. Schwangerschaftswoche wegen Ikterus abgebrochen. Die beiden Kinder wurden als mäßig reif eingestuft; die postpartale Lungenreife war gegeben. An Komplikationen trat bei beiden Aspiration, bei einem Acidose, beim anderen Hyperirritabilität auf.

Bei einer 31-jährigen III-para mit vorzeitigem Wehenbeginn in der 32. Schwangerschaftswoche und Symphysiolyse wurde nach sechswöchiger intravenöser Tokolyse Ende der 38. Schwangerschaftswoche ein L/S-Wert von 1,5 bestimmt. Nach Amnionruptur wurde das erste Kind spontan geboren, das zweite Kind mittels Vakuumextraktion entwickelt. Beide Kinder waren unreif und wurden 24 Stunden im Inkubator gepflegt. Das zweite Kind hatte einen auffallenden neurologischen Befund mit einem Hypteronus der unteren Extremitäten. Die Lungenreife war bei beiden Kindern ausreichend.

Bei 3 Zwillings-Schwangerschaften wurde eine L/S-Ratio $> 2,0$ bestimmt; in 2 Fällen war vorher zur RDS-Prophylaxe Cortison gegeben worden. Bei einer 27-jährigen I-para mit E-Gestose und vorzeitigem Wehenbeginn in der 26. Schwangerschaftswoche wurde nach Cortison-Applikation und Amniocentese in der 37. Schwangerschaftswoche, die eine ausreichende L/S-Ratio ergab, die Tokolyse abgesetzt. Wegen drohender Asphyxie des ersten Säuglings in der Eröffnungsperiode wurde eine Sectio durchgeführt. Beide Kinder zeigten deutliche Unreifezeichen; pulmonale Komplikationen p. p. traten jedoch nicht auf.

Eine 25-jährige II-para mit vorzeitigem Wehenbeginn gebär eine Woche nach der wegen reifer L/S-Ratio beendeten Tokolyse zwei unreife Kinder mit Verdacht auf Aspiration. Vor der Amniocentese war 3×75 mg Solu-Decortin an drei aufeinanderfolgenden Tagen appliziert worden.

Bei einer 24-jährigen II-para mit vorzeitigem Wehenbeginn und Zustand nach Wurm-Hefner-Naht wurde nach 6 Tagen parenteraler Tokolyse aus der Amnionhöhle des ersten Kindes eine L/S-Ratio von 2,3 bestimmt. Eine Quer- und Schräglage waren die Indikationen zur Sectio in der 39. Schwangerschaftswoche. Das erste Kind war unauffällig, das zweite Kind wurde intubiert; postpartal trat eine Aspirationspneumonie auf.

Von den 13 lebend geborenen Kindern aus 7 Gemini-Schwangerschaften war bei 12 Kindern die Lungenreife ausreichend. In 3 Fällen war eine Beschleunigung der Lungenreife durch Cortison induziert worden. 5 Kinder wurden spontan geboren, 1 Kind durch Vakuumextraktion, 7 Kinder durch Sectio (4 x primäre Sectio und 3 x Sectio wegen drohender Asphyxie). 4 Kinder erreichten ein Geburtsgewicht >2501 g; 3 Kinder hatten ein Geburtsgewicht < 2000 g. 5 Kinder wurden im Inkubator versorgt und bei 5 Kindern traten postpartale Komplikationen auf (Aspiration, Acidose und auffällige neurologische Befunde).

Außer dem einen, nach Entlassung zuhause aus unbekannter Ursache verstorbenen Geminus, verstarb ein weiterer an rezidivierenden Hirnblutungen, wobei die Obduktion Hyaline Membranen ergab.

3.11 DIABETES MELLITUS

Unter den 163 Patientinnen des Kollektivs, bei denen Amniocentesen durchgeführt wurden, war bei 2 Schwangeren ein juveniler Diabetes bekannt. Bei 3 Patientinnen wurde ein latenter Diabetes während der Schwangerschaft manifest.

3 Diabetikerinnen kamen mit vorzeitigem Wehenbeginn; 1 mit Terminirrtum und 1 mit Verdacht auf rechnerische Übertragung.

Bei 2 Patientinnen fanden sich nach der Amniocentese in der 34. und 37. Schwangerschaftswoche L/S-Werte $< 1,5$. Bei der Kontrolluntersuchung nach einer Woche lagen die L/S-Werte bereits an der oberen Grenze des kritischen Bereiches. Die beiden Kinder, in der 35. bzw. 38. Schwangerschaftswoche spontan geboren, waren mäßig reif. Beide Kinder hatten ein erhöhtes Serumbilirubin, eines mußte wegen schwerer Fruchtwasser-Aspiration 7 Tage im Inkubator versorgt und mit Sauerstoff beatmet werden.

Bei 3 Patientinnen wurde in der 37., 38. und 42. Schwangerschaftswoche eine L/S-Ratio im kritischen Bereich bestimmt. In 2 Fällen wurde eine Kontroll-Amniocentese durchgeführt, die beide Male eine ausreichende Lungenreife erwarten ließ. 2 Kinder waren reif, 1 Kind zeigte deutliche Unreifezeichen mit erniedrigter Spontanaktivität, Oedemen und Hyperirritabilität. Der Entlassungsbefund war unauffällig. Bei 2 Schwangeren wurde eine Resectio durchgeführt; 1 x kam es zur Vakuumextraktion wegen Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode bei Erschöpfung der Mutter; 2 Kinder wurden spontan geboren. 3 Säuglinge hatten ein Geburtsgewicht > 3500 g; die beiden kleinsten Kinder erreichten ein Geburtsgewicht von 3300 g.

Alle 5 Kinder der Diabetikerinnen zeigten eine ausreichende postpartale Lungenreife.

3.12 OPERATIVE ENTBINDUNG

Von 163 Schwangeren unseres Kollektives wurden 40 Patientinnen durch Sectio entbunden. Das ergibt eine Sectio-Frequenz in diesem Kollektiv von 24 %; im Vergleich dazu liegt die durchschnittliche Sectio-Frequenz an der Geburtshilflichen Abteilung des Stadtkrankenhauses bei 14 % im Untersuchungszeitraum.

Bei 7 Patientinnen entschloß man sich zu einer Vakuumextraktion.

Tabelle 7 gibt einen Überblick über die Indikationen zur operativen Entbindung. Die häufigste Indikation zur Sectio waren drohende kindliche Asphyxie mit schwerer Deceleration im CTG und PH-Abfall. Den quantitativ größten Anteil stellt allerdings die Gruppe der primären Sectiones dar.

Eine 32-jährige I-para mit unklarem Termin, P-Gestose und Verdacht auf vorzeitigen Blasensprung, wurde in der 40. Schwangerschaftswoche (USD-Befund) wegen Amnion-Infektions-Syndrom bei protrahierter Eröffnungsperiode sectioniert. Der Säugling hatte Zeichen einer mäßigen Übertragung und einer leichten Hirnblutung.

Eine 27-jährige I-para mit vorzeitigem Wehenbeginn in der 36. Schwangerschaftswoche und E-Gestose erlitt nach Beendigung einer dreiwöchigen Tokolyse bei einer L/S-Ratio von 4,4 während der Eröffnungsperiode einen Krampfanfall mit Herzstillstand und wurde sofort durch Sectio entbunden. In der Anamnese fand sich eine Alkoholepilepsie. Das Neugeborene erhielt die APGAR-Werte 1-3-10; die postpartale Entwicklung war unauffällig.

Tabelle 8 gibt die Aufschlüsselung nach Spontangeburt, Sectio und Vakuumextraktion, bezogen auf die 3 Kategorien der Lungenreife-werte. Dabei fällt auf, daß der Anteil der Entbindungen durch Sectio in den Gruppen der unreifen und kritischen Lungenreifebefunde wesentlich höher liegt, als in der Gruppe der L/S-Werte $> 2,0$. Von 20 Fällen mit einer L/S-Ratio $< 1,5$ wurde 9 x (45 %) eine Sectio durchgeführt. Von 42 Fällen mit einer L/S-Ratio zwischen 1,5 bis 2,0 waren es nur 11 (26 %). Von 101 Patientinnen, bei denen nach einer Amniocentese eine ausreichende Lungenreife zu erwarten war, mußten nur 20 Schwangere durch Sectio entbunden werden; dies entspricht in etwa der Sectio-Frequenz eines Normal-Kollektives.

4. DISKUSSION

Die Ergebnisse zeigen, daß die Empfehlung, eine tokolytische Behandlung mit Beginn der 38. Schwangerschaftswoche abubrechen (6, 31, 64), selbst unter Berücksichtigung der Ultraschall-Fetometrie willkürlich ist und keinesfalls ein fetusbezogenes Vorgehen darstellt. Letztere Forderung kann nur eine auf konsequenter Lungenreife-Diagnostik basierende Geburtsprogrammierung erfüllen. So fanden wir in 7 % der durchgeführten Amniocentesen L/S-Werte im unreifen Bereich und in 20 % der Fälle L/S-Werte im kritischen Bereich, obwohl das Gestationsalter bereits über 38 Schwangerschaftswochen betrug.

111 Patientinnen unseres Kollektives kamen mit vorzeitigem Wehenbeginn vor der 38. Schwangerschaftswoche in unsere Klinik. Bei 7 Gemini-Schwangerschaften ergibt das eine Zahl von 118 potentiellen Frühgeborenen; d. h. das Kollektiv von Schwangeren war mit einer zu erwartenden Frühgeburtlichkeit von 69 % belastet.

Nach der Übernahme in die Risiko-Überwachung bzw. in stationäre Behandlung mit sonographischer Kontrolle, parenteraler Tokolyse, Amniocentese zur Bestimmung der kindlichen Lungenreife - und wenn nötig - RDS-Prophylaxe mit Cortison, konnte dieser Prozentsatz an Risiko-Kindern deutlich herabgesetzt werden.

4.1 PRÄMATURITÄT UND DYSMATURITÄT

Geht man von der für statistische Zwecke allgemein üblichen Definition aus, wonach alle Kinder mit einem Geburtsgewicht < 2501 g als Frühgeburten zu bezeichnen sind, so ergibt sich für unser Kollektiv eine Frühgeburtenhäufigkeit von 12 %. In der Literatur wird dieser Prozentsatz - wie bereits eingangs erwähnt - in einem Normal-Kollektiv mit 5 bis 10 % veranschlagt (6, 21, 31, 63).

Allerdings ist diese für statistische Zwecke praktikable Einteilung für den klinischen Gebrauch unzureichend, da sie keinerlei Aufschluß über Prä maturität oder Dys maturität der untergewichtigen Neugeborenen gibt (30, 44, 63).

Von 21 Kindern (12 % des Gesamt-Kollektives) mit einem Geburtsgewicht < 2501 g sind 8 Neugeborene zu trennen, bei denen bereits präpartal wegen Verdacht auf Plazentainsuffizienz, Verdacht auf Small-For-Gestational-Age oder schwerer EPH-Gestose der Mutter eine Dys maturität zu erwarten war; 9 Kinder stammten aus Gemini-Schwangerschaften.

15 Kinder dieser Gewichtsklasse zeigten ein unreifes Bewegungsmuster und wurden durch den Pädiater als "unreif" eingestuft.

Zur Beurteilung der kindlichen Unreife wird daher empfohlen, das Gestationsalter als 2. Kriterium zusätzlich zum Geburtsgewicht zu berücksichtigen (63).

Anamnestiche und klinische Daten liefern jedoch besonders bei unklarem Geburtstermin nur vage Hinweise auf das tatsächliche Gestationsalter.

Zur genauen Bestimmung des Gestationsalters sind zwei exakte und reproduzierbare Methoden zu nennen:

1. Die postpartale Bestimmung des Reifegrades des Skelettsystems anhand der Femur- und Tibiaepiphyse (34)
2. Die Messung der Nervenleitgeschwindigkeit, die vom Myelinisierungsgrad der Neuronen abhängig ist und mit dem Gestationsalter korreliert (84).

Die in dieser Arbeit aufgeführten Angaben zum Gestationsalter beziehen sich auf:

1. anamnestische Angaben hinsichtlich des errechneten Geburtstermines, Auftreten der ersten Kindsbewegungen usw.
2. Ultraschall-Fetometrie
3. postpartale Reife-Diagnostik nach Angaben der Hebammen (Lanugobehaarung, Vernix usw.) und Beurteilung des Pädiaters anhand des neurologischen Status.

Insgesamt bestand bei 3 von 21 Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht < 2501 g der Verdacht auf Terminirrtum. Bei allen wurden L/S-Werte $> 2,0$ bestimmt und auch postpartal keine pulmonalen Komplikationen beobachtet, obwohl der Pädiater 1 Kind als "unreif" und 2 als "mäßig reif" beurteilte.

Von 21 Kindern (12 % des Kollektives) mit einem Geburtsgewicht < 2501 g wurden 7 (4 % des Gesamt-Kollektives) vor der 38. Schwangerschaftswoche geboren:

- 1 Kind durch Spontanpartus nach vorzeitigem Blasensprung in der 37. Schwangerschaftswoche und einer L/S-Ratio von 1,7 nach RDS-Prophylaxe mit Cortison
- 6 Kinder durch Sectio caesarea;
5 wegen drohender intrauteriner Asphyxie
1 wegen intrauterinen Fruchttodes eines Feten in der 35. Schwangerschaftswoche bei Gemini-Schwangerschaft.

Geht man von der empfohlenen Definition aus (30), Neugeborene mit einem Geburtsgewicht < 2501 g und der Geburt vor dem 6. Tag der 36. Schwangerschaftswoche als Frühgeburten zu bezeichnen, verbleiben nur noch 3 Kinder (1,8 % des Gesamt-Kollektives):

- 1 Kind in der 35. Schwangerschaftswoche durch Sectio entbunden wegen Infans mortuus bei Gemini-Schwangerschaft mit einer L/S-Ratio von 1,1 (der Fall wurde bereits ausführlich beschrieben)
- 2 Kinder wegen drohender intrauteriner Asphyxie durch Sectio in der 36. Schwangerschaftswoche entbunden, bei einer L/S-Ratio im kritischen Bereich.

Insgesamt zeigten bei der pädiatrischen Untersuchung 30 Kinder ein unreifes Bewegungsmuster und 9 Adaptationsstörungen; 16 der insgesamt 168 Neugeborenen (9,4 %) mußten im Inkubator versorgt werden.

4.2 MORTALITÄT UND MORBIDITÄT

Von 168 lebend geborenen Kindern starben 2 in der Neugeborenen-Periode. Das entspricht einer Mortalität von 11,9 je 1000 Lebendgeborener in diesem Risiko-Kollektiv. Allerdings war nur in einem Fall der Tod eines Säuglings auf seine Unreife bzw. Frühgeburtlichkeit zurückzuführen (Sectio nach schwerer Deceleration bei Gemini-Schwangerschaft mit Infans mortuus in der 35. Schwangerschaftswoche). Das Kind verstarb eine Woche post partum an massiven Hirnblutungen; es war das einzige Kind, bei dem im Obduktionsbefund Hyaline Membranen beschrieben wurden.

Bei einem Neugeborenen wurde 24 Stunden post partum röntgenologisch der Verdacht auf Hyaline Membranen Stadium II geäußert, wobei differential-diagnostisch Schleimpfropf und Infiltration in Erwägung gezogen wurden. Es ist der bereits beschriebene Fall einer Sectio in der 37. Schwangerschaft wegen drohender Uterusruptur bei Verdacht auf Uterus duplex. Das Neugeborene erlitt 20 Minuten post partum einen Herz- und Atemstillstand. Da sich der Lungenbefund innerhalb 48 Stunden normalisierte und im Rachenabstrich E-Coli nachgewiesen wurden, erschien die End-Diagnose Hyalin Membrane Disease unwahrscheinlich.

Allerdings wird von einigen Autoren eine gemilderte Verlaufsform oder ein "transitorisches Atemnotsyndrom" diskutiert (27, 60).

Alle anderen Kinder blieben ohne auf mangelnde Lungenreife zurückzuführende pulmonale Komplikationen.

4.3 DIAGNOSE DES RDS NACH KLINISCHEN PARAMETERN

Nun ist der Befund "Hyaline Membranen" eine pathologische Diagnose post mortem, wogegen der Begriff "Atemnotsyndrom" bzw. "Respiratory Distress Syndrome" einen klinischen Zustand beschreibt.

In der Bemühung klinische Parameter für die Diagnose des RDS zu finden, schlägt TIZARD folgende annähernde Definitionen vor (77):

1. Atemfrequenz $> 60/\text{min}$
2. Interkostale Einziehungen oder Retraktionen unterhalb der Rippen
3. Stöhnendes Expirium und/oder
4. Notwendigkeit künstlicher Beatmung innerhalb 4 Stunden post partum und auch noch über die 4. Lebensstunde hinaus.

Mindestens 2 der genannten Zeichen müssen vor dem Alter von 4 Stunden auftreten oder nach 4 Stunden noch vorhanden sein. Die Diagnose Atemnotsyndrom kann dann durch weitere mögliche Pathomechanismen, wie schwere Aspiration, Pneumonie oder Hyaline Membranen ergänzt werden (77).

4.4 DIFFERENTIALDIAGNOSE DES RDS

Auch die Korrelation zwischen Klinik, Röntgendiagnostik und histologischen Veränderungen ist umstritten (43). Dyspnoe, Zyanose, Trinkschwierigkeiten und Tachycardie sind Symptome, die sowohl bei Neugeborenen mit schweren Lungenveränderungen, als auch bei Herzfehlern und Gefäßanomalien auftreten, weil die Wechselwirkung zwischen Herz und Lunge infolge der Kreislaufumstellung in der Neugeborenen-Periode groß ist.

Eine wichtige Funktion der Röntgenaufnahme in den ersten Stunden nach der Geburt ist es, andere Ursachen auszuschließen. Differentialdiagnostisch kommen in Frage: Aspiration (Fruchtwasser, Mekonium, Schleim), Pneumonie, Enterothorax, Pneumothorax, Pneumomediastinum, Anomalien der Lunge (Aplasie, Lungenzysten), kongenitales lobäres Emphysem, Gefäßanomalien (Gefäßringe), Mißbildungen der oberen Luftwege (Choanalatresie), Larynxstenose, Laryngocele, Oesophago-Trachealfistel und ektopes Schilddrüsengewebe (4, 12, 43, 49, 76).

Alle Kinder, die mit einem Gestationsalter von 35 und mehr Schwangerschaftswochen geboren werden, und bei denen die Symptome später als eine Stunde nach der Geburt beginnen, sind verdächtig auf eine Sepsis mit Streptokokken der Gruppe B nach Lancefield, die sowohl klinische als auch röntgenologische Symptome des Hyalinen Membransyndroms imitieren kann (49).

4.5 VORZEITIGER BLASENSPRUNG

Die Simultan-Bestimmungen der L/S-Ratio aus transabdominal und transvaginal gewonnenen Fruchtwasserproben zeigen, daß im Falle eines vorzeitigen Blasensprunges, eine transvaginale bzw. eine transcervicale Gewinnung von Fruchtwasser über das Amnioskop ausreichend ist, und somit eventuelle Risiken einer Amniocentese bei den hierbei oft spärlichen Fruchtwasserdepots vermieden werden können.

Es traten in dieser Gruppe keine falsch positiven Ergebnisse auf, wie sie bei der Messung von mit Vaginalsekret kontaminierten Fruchtwasserproben mittels Schaumtest und Bestimmung der Phospholipide beschrieben werden (24).

4.6 GEMINI - GRAVIDITÄT

Ein besonderes Problem in der Perinatalmedizin stellt die Zwillingsschwangerschaft dar. Besonders der zweite Zwilling hat eine schlechte Prognose. Schwierigkeiten können sich schon bei der Suche nach einem ausreichenden Fruchtwasserdepot für die Amniocentese ergeben. Es gibt Untersuchungen, daß bei der Geburt die L/S-Ratio des ersten Zwillings größer ist, als die des zweiten. Möglicherweise löst der Zwilling mit dem höheren Reifegrad die Wehen aus, während der zweite Zwilling passiv folgt. Zusätzlich zur geringeren Lungenreife erleidet der zweite Zwilling häufiger eine Asphyxie bei protrahiertem Geburtsverlauf. Daher ist es besonders bei Zwillingsschwangerschaften wichtig, die Schwangerschaft bis über die 36. Schwangerschaftswoche zu halten, da dann der zweite Syntheseweg des Lecithin ausgereift ist, der nicht mehr in erhöhtem Maße gegen Asphyxie empfindlich ist. Auch in diesem Stadium sollte vor Absetzen der Tokolyse die Lungenreife bestimmt werden (34, 41).

4.7 DIABETES MELLITUS

Die perinatale Mortalität der Feten von diabetischen Müttern wird von der optimalen Einstellung des Kohlenhydratstoffwechsels, der Wahl des Zeitpunktes der Entbindung, der perinatalen Überwachung und Versorgung bestimmt. Nach Corticoid-Application kann der Kohlenhydratstoffwechsel der Mutter ungünstig beeinflusst werden; es wird daher empfohlen, 4-stündliche Bestimmungen des Blutzucker sowie des Aceton im Urin durchzuführen. In Abhängigkeit von diesen Ergebnissen muß eventuell die Insulindosis angepaßt werden (29, 60).

4.8 CEREBRALE BLUTUNG

Eine schwerwiegende Komplikation des Atemnotsyndroms, die die weitere motorische und geistige Entwicklung der Kinder bestimmt, ist die cerebrale Blutung. Dabei dominieren Blutungen im Bereich der Vena terminalis, Subarachnoidalblutungen und Ventrikelblutungen, wie sie besonders bei hypoxischen Frühgeborenen auftreten, im Gegensatz zu geburts-traumatischen Blutungen, wie zum Beispiel subdurale Hämatome (39).

Bei Kindern mit Atemnotsyndrom sind auch andere Blutungsformen, wie Hautblutungen, Lungenblutungen, Melaena, Leberblutungen und Nierenblutungen bekannt. Bei erwähntem Neugeborenen, das an massiver Hirnblutung verstarb, wurden allerdings keine dieser Blutungstypen beschrieben. Zwei Ursachen werden für die Neigung zu Hirnblutungen bei Frühgeborenen diskutiert (39, 49):

1. Die Möglichkeit der Hirnschädigung durch hyperosmolare Lösungen (z. B. Na-bicarbonat) nach Blindpufferung.
2. Eine vermehrte Blutungsneigung durch Hypoxie und Acidose bei der Hyalin Membrane Disease mit disseminierter intra-vasaler Gerinnung.

4.9 NEONATALE HYPOCALCÄMIE UND HYPERIRRITABILITÄT

Ursache der neonatalen Hypocalcämie sind häufig Frühgeburtlichkeit, Fetal Distress, Diabetes der Mutter und Stoffwechselstörungen (1).

In dem untersuchten Kollektiv von Neugeborenen trat jedoch in über 80 % eine Hyperirritabilität ohne erniedrigte Serum-Calcium-Werte auf.

Eine Häufung nach Behandlung mit Partusisten und Calcium-antagonisten konnte nicht beobachtet werden.

4.10 INTRAPARTALE ASPHYXIE

Gerade in den ersten 15 Minuten post partum ist es schwierig, zwischen den Auswirkungen einer intrapartalen Asphyxie und primär pulmonalen Komplikationen zu differenzieren. Man hat hier zu unterscheiden zwischen Kindern, die nach 15 Minuten spontan atmen und solchen, die weiter beatmet werden müssen, da dies einen wesentlichen Einfluß auf die Prognose hat (65,77).

Auch die APGAR-Benotung erlaubt keine Differenzierung zwischen einem Respiratory Distress Syndrome (durch mangelnde Lungenreife bedingt) und einem Fetal Distress (durch intrapartale Asphyxie oder Wirkung von Anaesthetika bei operativen Entbindungen).

Letztlich kann eine Asphyxie nur durch Blutgas-Analysen von aus der kindlichen Kopfschwarte (präpartal) und aus der Umbilicalarterie (postpartal) entnommenen Blutproben ausgeschlossen werden.

Besonders unter der Wirkung von Partusisten nach intrauteriner Reanimation ist beim Feten mit einer verstärkten metabolischen Azidose zu rechnen, die - soweit sie nicht respiratorisch ausgeglichen werden kann - entsprechend therapiert werden muß (30, 45).

4.11 GEBURTSHILFLICHES VORGEHEN

Da es selbst bei den mehrfach durchgeführten Amniocentesen zu keinen Komplikationen, wie Amnioninfektions-Syndrom, vorzeitige Plazentalösung, retroplazentares Hämatom, Dezeleration der fetalen Herzfrequenz oder Verletzung des Feten selbst gekommen war, rechtfertigt der Erfolg einer konsequenten fetusbezogenen Geburtsprogrammierung den Aufwand.

Ein erschwertes Vorgehen kann sich lediglich bei Vorderwandplazenten und bei kleinen Fruchtwasserdepots ergeben, wobei oft eine Wiederholung der Amniocentese einige Stunden später Erfolg bringt, bedingt durch einen Lagewechsel des fetalen Körpers und Freiwerden eines bis dahin sonographisch nicht sichtbaren Fruchtwasserdepots.

Eine L/S-Ratio $< 1,5$ sollte Veranlassung zur Fortsetzung der tokolytischen Behandlung sein. Erscheint eine weitere Tokolyse nicht mehr durchführbar, so sollte zur Surfactant-Stimulierung eine dreimalige intravenöse Gabe von Cortison in Abständen von 24 Stunden erfolgen. Dabei sollten in Übereinstimmung mit anderen Autoren (11, 27, 60) ausschließlich wasserlösliche Corticoide mit kurzer Halbwertszeit appliziert werden (in unserem Berichtgut: 3 x 75 mg Solu-Decortin^R, an 3 aufeinanderfolgenden Tagen). Die Behandlung sollte - falls erforderlich - nach 7 bis 10 Tagen wiederholt werden.

Wenn möglich, sollten Kontroll-Bestimmungen der L/S-Ratio durchgeführt werden. Liegt die ermittelte L/S-Ratio im kritischen Bereich, ist dies eine Indikation, die Tokolyse weiter fortzusetzen. Nach unserer Erfahrung kann dabei auf eine prophylaktische Cortisongabe verzichtet werden, da sich in unserem Kollektiv in keinem Fall ein Membran-Syndrom entwickelte. Bei einer L/S-Ratio $> 2,0$ kann in jedem Fall die Tokolyse beendet werden, da hier mit einer ausreichenden kindlichen Lungenreife gerechnet werden kann.

Auffallend ist, daß häufig mit dem Anstieg der L/S-Ratio im Fruchtwasser entweder Wehen einsetzen, oder die Hemmbarkeit bereits vorhandener Wehen abnimmt. Dies stimmt mit Beobachtungen anderer Autoren überein (30, 33, 34), die Zusammenhänge zwischen Lungenreife und Wehentätigkeit annehmen und vermuten, daß der Fet selbst bei Erreichen seines biologischen Geburtstermines eine Art Signal für das Einsetzen von Geburtswehen setzt.

Wie bereits eingangs erwähnt, ist die Lungenreifung ein dynamischer Prozeß und kann innerhalb kürzester Zeit die Synthese-Leistung auf ein Vielfaches steigern. Man vermutet, daß bei einer Langzeit-Therapie mit Tokolytika durch chronische Surfactant-Ausschüttung schließlich eine L/S-Ratio im unreifen Bereich resultiert (28, 30, 81).

Das mag zumindest teilweise die Rate falsch-unreifer Befunde unter den Lungenreife-Bestimmungen bei Kindern erklären, die postpartal als reife Neugeborene mit klinisch ausreichender Lungenreife imponieren.

4.12 PSYCHISCHE BETREUUNG DER SCHWANGEREN

Ein zusätzlicher Faktor zur Prophylaxe der Frühgeburtslichkeit ist die persönliche Betreuung und Motivation der Schwangeren. Die Ausschaltung der sozialen Belastung und des psychischen Streß stellt oft eine kausale Therapie bei der Behandlung der drohenden Frühgeburt dar (6, 63).

Die Einbeziehung der Schwangeren in die medizinische Überwachung sowie eine ausführliche Therapie-Information tragen wesentlich zum Erfolg einer tokolytischen Behandlung bei.

Es ist bekannt, daß Patientinnen, die eine ambivalente Einstellung zur Schwangerschaft haben, Nebenwirkungen wie Zittern, Tachycardie und Übelkeit während einer Therapie mit Tokolytika wesentlich stärker empfinden, als Patientinnen mit dringendem Kinderwunsch, die mehr Motivation einbringen (6). Dies verlangt viel Einfühlungsvermögen und persönliches Engagement seitens des medizinischen Personals.

4.13 PRÄVENTIVE OPERATIVE ENTBINDUNG

In Übereinstimmung mit anderen Autoren (2, 21, 25) finden wir eine große Anzahl von Schnittenbindungen bei Patientinnen mit Langzeit-Tokolyse, die durch eine erhöhte Rate drohender kindlicher Asphyxie zu erklären ist.

Die Vermeidung der Asphyxie als ein wesentlicher Faktor in der Pathogenese des Atemnotsyndroms rechtfertigt eine erweiterte Indikationstellung zur Sectio caesarea bzw. Vakuumextraktion im Sinne einer präventiven operativen Entbindung (44).

4.14 ERSTVERSORGUNG IM KREISSAAL

Unter den wichtigsten Maßnahmen zur Prophylaxe des Hyalinen Membransyndrom muß die Erstversorgung des Neugeborenen im Kreissaal genannt werden. Die Frequenz und die Mortalität des Atemnotsyndroms ist bei primär reanimierten Kindern wesentlich kleiner als bei solchen, bei denen die primäre Reanimation unterlassen wurde. Hypoxie, Hypothermie und Acidose müssen möglichst schnell behandelt werden (17, 65, 76).

Eine ausreichende Erstversorgung verbessert die Chancen für die erfolgreiche Weiterbetreuung auf einer Intensiv-Station (7).

Die Behauptung, die moderne Perinatalmedizin führe zu einer Zunahme geschädigter, überlebender Kinder, wird durch Statistiken aus großen Neonatal-Zentren widerlegt, die berichten, daß Kinder mit einem Geburtsgewicht von 1500 g und weniger bereits zu 90 % die Intensivpflege schadlos überstehen (16, 68, 70). Die Senkung der Mortalität geht also nicht einher mit einer Zunahme der Morbidität (50, 57, 68).

5. ZUSAMMENFASSUNG

Das Hyaline Membransyndrom stellt eine der häufigsten Todesursachen von Frühgeborenen dar und ist auch bei reifen Neugeborenen mit perinatalen Komplikationen nicht zu unterschätzen.

Anhand eines Risiko-Kollektives wurden die Methoden und Erfolge einer fetusbezogenen Geburtsprogrammierung und medizinischen Überwachung in der Perinatalperiode aufgezeigt.

Alle prophylaktischen und therapeutischen Möglichkeiten müssen genutzt werden, wobei

1. die Prävention der Frühgeburtlichkeit mit Tokolyse, antepartaler Bestimmung der Lungenreife und gegebenenfalls Stimulierung der Surfactant-Bildung,
2. die Verhütung von Hypoxie und Acidose und
3. eine sachgemäße Erstversorgung der Neugeborenen im Kreissaal

betont werden müssen.

Tabelle 1
Altersverteilung und Geburtlichkeit
 Altersgruppen

	< 20	20 - 29	30 - 39	> 40
para				
I	10	48	9	0
II	1	49	18	0
III	0	6	7	0
IV	0	4	5	1
V	1	0	1	1
IX	0	0	1	1

n = 163

Tabelle 2

Vergleich Tragzeit / L/S - Ratio

SSW	L/S<1,5	1,5 - 2,0	>2,0
35	1	1	0
36	5	3	0
37	2	5	8
38	6	19	60
39	3	8	17
40	3	5	12
41	0	0	0
42	0	1	4

n = 163

Tabelle 3

Simultanbestimmung von transabdominal (Amniocentese) u. transvaginal (Amnioskop)
entnommenen Fruchtwasserproben bei Patientinnen mit vorzeitigem Blasensprung

Pat.	Vorzeitiger Blasensprung	transabd.	transvag.	Tokolyse in Wochen	L/S - Ratio nach Tokolyse transabd. transvag.	Lungenreife postpartal
1	36. SSW	1,7	1,6	1	2,0 2,1	+
2	37. SSW	1,9	2,0	—		+
3	38. SSW	2,4	2,1	—		+
4	35. SSW	1,4	1,4	2	2,4 2,2 (3x75mg Prednisolon)	+
5	36. SSW	1,4	1,3	1	— —	+
6	38. SSW	2,1	2,6	—		+
7	38. SSW	1,6	1,8	1	— —	+
8	37. SSW	1,6	1,6	—		+

Tabelle 4

Vergleich von Geb.-Gew., L/S - Ratio, postpartaler Lungenreife und allgemeinen u. neurologischen Reifezeichen
n = 170 Kinder

Geburtsgewicht in Gramm	L/S Ratio			Lungenreife postpartal		Reifezeichen			
	< 1,5	1,5 - 2,0	> 2,0	ja	nein	unreif	mäßig reif	reif	übertragen
< 2501	7	6	8	19	2*	15	5	1	0
2501-3000	6	12	38	56	0	11	11	34	0
> 3000	10	25	58	93	0	4	5	83	1

* sectio in 35 SSW wegen infans mort. bei Gemini-Schwangerschaft

Tabelle 5

Klinik und Komplikationen
während der Perinatalperiode

	L/S - Werte		
	< 1,5	1,5 - 2,0	> 2,0
APGAR < 7	4	8	13
Reanimation	5	6	7
Inkubator	4	7	4
Aspiration	2	5	15
Himblutung	3	8	10
Adaptations- syndrom	2	2	5
Hyperbilirubin- ämie	2	6	12
Hyperirritabilität	3	3	10
EKG/CKMB	0/0	2/0	1/0
+	2	0	0

n = 168 Lebendgeborene

Tabelle 6

Patienten mit unklarem Geburtstermin

L/S- Ratio	Tokolyse		Cortison	Geburts-Gewicht			allg. Reife		postpartale Lungenreife + -
	kurz	lang		<2501	2501 - 3000	>3000	unreif	mäßig reif	
<1,5	4	0	2	0	3	3	3	0	6
1,5-2,0	4	1	1	1	0	8	1	1	9
>2,0	11	2	0	0	15	10	2	4	25
								19	0

* 1 Übertragung

n = 40

T a b e l l e 7

INDIKATION ZUR SECTIO

163 Patientinnen 40 sectiones

1)	drohende kindliche Asphyxie Deceleration PH-Abfall	13
2)	prim. Sectio bei BEL	10
3)	Resectio	6
4)	Oestrogensturz	4
5)	Verd. e. rel. Mißverhältnis	4
6)	Gemini	4
7)	drohende Ruptur	2
8)	Amnioninfekt	1
9)	Herzstillstand	1

INDIKATION ZUR VACUUM EXTRACTION

1)	Geburtsstillstand in AP	6
2)	Gemini	1

Tabelle 8

Vergleich der L/S - Ratio mit Spontan-Geburt und operativer Entbindung

n= 163		L/S - Ratio		
Entbindung	< 1,5	1,5 - 2,0	> 2,0	
spontan	11	28	77	
Sectio	9	11	20	
Extraction	0	3	4	

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. ALBRECHT, K. Neonatale Hypocalcämie
III. Bremer Perinatologisches
Fortbildungsseminar, 4.3.1978,
Milupa AG, Wissenschaftliche
Information 1978/6, S. 121
2. AVERY, M. E., Surface properties in relation
MEAD, J. to atelectasis and hyaline membrane
disease. Am. J. of diseases
of children 97 (1959), 517
3. AVERY, M. E. Chevalier Jackson Lecture:
In Quest of the Prevention
of Hyaline Membrane Disease.
ANN OTAL RHINOL LARYNGOL.
86 (5 PT 1) 573-6, 1978.01
4. BANCALARI, E., Meconium Aspiration and other
BERLIN, J. A. Asphyxial Disorders
Symposium on the Respiratory
System, Clin. Perinatol 5 (2),
S. 317 - 334, 1979.08
5. BOYLE, R. J., Respiratory Distress Syndrome
OH, W. Symposium on the Respiratory
System, Clin. Perinatol. 5 (2),
S. 283 - 297, 1979.08

6. BRÄUTIGAM, R.,
LECHNER, G. Möglichkeiten und Grenzen
der Tokolytischen Behandlung
WIEN MED WOCHENSCHRIFT 127
(10) 320-6, 1977.10
7. BRAND, M.,
MIETENS, C. Differenzierte Anwendung
von Atemhilfen und künstlicher
Beatmung beim Atemnotsyndrom
in Mietens, Carl, Das Atemnotsyndrom
des Neugeborenen; Pathophysiologie,
Therapie, Prognose
Symposion, Bochum 1975, S. 99 -
108
8. BROWN, E. R.,
TORDAY, J. S.,
TAENSCH, H. W. Pharmacological Control of
Fetal Lung Development
Symposium on the Respiratory
System, Clin. Perinatol 5 (2)
S. 243 - 256, 1979.08
9. CHERNICK, V. Fetal Breathing Movements
and the Onset of Breathing

Symposium on the Respiratory
System, Clin. Perinatol. 5 (2),
S. 257 - 268, 1979.08
10. CLEMENTS, J. A.,
PLATZER, A. C. G.,
TÜRNEY, D. F., et. al. Assessment of the risk to the
respiratory distress syndrom
by a rapid test for surfactant
in amniotic fluid.
N. Engl. J. Med. 286 (1972), 1077

11. CARBET, A.,
ADAMS, J. Current Therapy in Hyaline Membrane Disease
Symposium on the Respiratory System, Clin. Perinatol 5 (2)
S. 299 - 316, 1979.08
12. DE LUCA, F. G.,
WESSELHOEFT, C. W. Surgically Treatable Causes of Neonatal Respiratory Distress
Symposium on the Respiratory System, Clin. Perinatol 5 (2),
S. 377 - 394, 1979.08
13. EDITORIAL Drugs in Threaeaned Preterm Labour
BR MED J. 1 (6156) 71/13, 1979.06
14. EHRENKRANZ, R. A.,
ABLOW, R. C.,
WARSHAW, J. B. Oxygen Toxicity
The Cemplication of Oxygen Use in the Newborn Infant
Symposium on the Respiratory System, Clin. Perinatol. 5 (2),
S. 437 - 450, 1979.08
15. FARRELL, P. M.
HAMOSH, M. The Biochemistry of Fetal Lung Development
Symposium on the Respiratory System, Clin. Perinatol. 5 (2),
S. 197 - 230, 1979.08
16. FITZKERDINGE, P. M. Follow-up Studies in Infants Treated by Mechanical Ventilation
Symposium on the Respiratory System, Clin. Perinatol. 5 (2),
S. 451 - 461, 1979.08

- | | | |
|-----|--|--|
| 17. | FRANKE, H. | Beitrag zum Idiopathischen
Atemnotsyndrom aus Geburts-
hilflicher Sicht
ZENTRALBL. GYNAEKOL. 99 (16)
1019-23, 1978.02 |
| 18. | FULLER, W. E. | Management of Premature Labor
CLIN OBSTET GYNECOL.
21 (2), S. 533 - 545, 1978.11 |
| 19. | GEYER, H.,
KLOSA, W. | Fruchtwasser-Untersuchungen zur
Bestimmung der Fetalen Lungenreife
Z GEBURTSHILFE PERINATOL.
182 (3), S. 205 - 211, 1978.12 |
| 20. | GLUCK, L. | Evaluating Functional Fetal Maturation
CLIN OBSTET GYNAECOL.
21 (2), S. 547 - 559, 1978.11 |
| 21. | GLUCK, L. | Iatrogenic RDS and Amniocentesis
(Editorial)
HOSP PRACT. 12 (3) 11.17, 1977.06 |
| 22. | GLUCK, L.,
KULOVICH, M. V.,
BORER, R. C.,
BRENNER, P. H.,
ANDERSON, G. G.
SPELLACY, W. N. | Diagnosis of the Respiratory Distress
Syndrom by Amniocentesis.
Amer. J. Obstet. Gynaec. 109
(1971), 440 |
| 23. | GLUCK, L.,
KULOVICH, M. V. | Lecithin-sphingomyelin-ratios in
Amniotic Fluid in normal and
abnormal pregnancy. Amer.
J. Obstet. Gynaec. 115 (1973), 539 |

24. DE V GRAFF, J.;
GUNSTON, K. D. The Prediction of Fetal Pulmonary
Maturity from Amniotic Fluid
Contaminated by Vaginal Secretion
S AFR MED J, 54 (27)
1145-6, 1979.07
25. GUILLIAMS, S.,
HELD, B. Contemporary Management and
Conduct of Preterm Labor
and Delivery: A Review.
OBSTET GYNECOL SURV.
34 (3), S. 248 - 255, 1979.08
26. HALBERSTADT, G. Zur Prophylaxe des Membransyndromes,
geburtshilfliches Vorgehen
150. Tagung der Mittelrheinischen
Gesellschaft für Geburtshilfe
und Gynäkologie
Milupa AG, Wissenschaftliche Information,
1978/7, S. 79 - 92
27. HALBERSTADT, E.,
GERNER, R.,
ECKERT, H.,
LOEWENISCH, von, V. Zur Prophylaxe des Hyalinen
Membransyndroms - Indikation
und Ergebnisse
ARCHGYNAEKOL. 244 (1-4),
S. 109 - 110, 1978.05
28. HALBERSTADT, E.,
GERNER, R.,
SCHUHMANN, R. Der Einfluß von Fenoterol auf die
Lecithinsynthese der fetalen Lunge
In: Fenoterol (Partusisten^R) bei der
Behandlung in der Geburtshilfe und
Perinatalogie.
Hrsg. H. Jung und E. Friedrich,
Thieme, Stuttgart, 1978

29. HALLMANN, M.,
GLUCK, L. Development of the Fetal Lung
J PERINATOL MED. 5 (202)
1-31, 1977.08
30. HOFER, U.,
AMMANN, K. Die perorale Langzeittokolyse und
ihr Einfluß auf das Kind
THER UMSCH, 35 (6),
S. 417 - 421, 1978.11
31. HÜBSCHEN, K. Die Behandlung der vorzeitigen
Wehentätigkeit mit Partusisten
Med. Welt 26/Heft 24, 1975,
S. 1188 - 1189
32. HÜBSCHEN, K.,
GEIBEL, W.,
KIRSCH, W.,
IESBERGER, H. J. Analyse von 140 tokolytisch
behandelten Graviden unter
besonderer Berücksichtigung
des fetalen Risikos
ARCHGYNAECOL, 224
(1-4), S. 193, 1978.05
33. HUSSLEIN, P.,
SALZER, H. Zur programmierten Geburt;
Ist die Verhinderung eines iatrogenen
RDS auch nach Amniotomie möglich?
Z. GEBURTSH. und PERINAT.
184 (1980), S. 123 - 127
34. HUSSLEIN, P.,
KOFER, E.,
SALZER, H.,
WOLF, G. Lungenreife und Knochenreife
am Geburtstermin. Ein Vergleich
zwischen Oberflächenspannungs-
messung des Fruchtwassers
und Größenbestimmung der
kindlichen Kniegelenkskerne
Z. GEBURTSH. und PERINAT.
184 (1980), S. 150 - 156

35. JOHNSTON, J. M.,
PORTER, J. C.,
MACDONALD, P. C. The Biosynthesis and Hormonal
Regulation of Surfactant Formation
ADV EXP MED BIO.
101 317-30, 1978.10
36. KLING, O. R.,
KOTAS, R. V. Endocrine Influences in Pulmonary
Motersation and the L/S-Ratio
in the Fetal Baboon
Amer. J. Obstet. Gynaecol.
121 (1975), S. 644 - 668
37. KRIEGELSTEINER, P.,
LOHMINGER, A.,
ERHARDT, W.,
STINGL, R.,
NEISS, A.,
BLÜMEL, G. Pharmokologische Beeinflussung
der fetalen Lungenreife,
Teil III: Surfactant spezifische
Parameter in Fruchtwasser
und Fetenlunge
Z. GEBURTS. und PERINAT.
183 (1979), S. 195 - 201
38. KUCERA, H.,
PAVELKA, R.,
RUDELSTORFER, B.,
REINOLD, E. Einfluß sozialer Faktoren auf die
Ergebnisse eines gezielten Früh-
geburtenpraeventionsprogramms
WIEN KLIN WOCHENSCHR.
89 (9), S. 307 - 311, 1977.08
39. KÜNZER, W.,
PRINGSHEIM, W.,
NIEDERHOFF, H.,
HENDRICH
SCHÄFER, G.,
SUTER, A. H. Hirnblutungen beim Atemnotsyndrom
In: Mietens, Carl: Das Atemnot-
syndrom des Neugeborenen;
Pathophysiologie, Therapie, Prognose
Symposium Bochum, Nov. 1975
S. 61 - 78
40. KUNZ, S.,
SCHLOTTER, C. M.,
BRIEL, R. C. Symptomatologie der vorzeitigen
Lösung der Placenta während
Tokolyse
ARCHGYNAECOL. 224 (1-4),
S. 196 - 197, 1978.05

41. KUSS, E. Biochemie und Praepartale Diagnostik der Lungenreifung
J CLIN CHEM CLIN BIOCHEM.
14 (100), S. 505 - 513, 1977.04
42. KYNAST, G., Simple, rapid test for specifice
SALING, E. determination of fetal lung
immaturity.
J. Perinat. Med. 3 (1975), S. 215
43. LASSRICH, M. A. Röntgenbefunde beim Atemnot-
syndrom
In: Mietens, Carl: Das Atemnot-
syndrom des Neugeborenen
Pathophysiologie, Therapie, Prognose
Symposion Bochum, Nov. 1975,
S. 43 - 61
44. LEHMANN, W. D., Fortschritte in der Diagnostik und
JONATHA, W., Behandlung bei Schwangerschaften
FORSTNER, H. A., mit untergewichtigen Kindern
NEUMANN, K. G., (statistische Analyse dreier
POHLANDT, F. Patientenkollektive der
letzten 10 Jahre)
Geburtshilfe Frauenheilkunde
38 (8), S. 606 - 618, 1978.12
45. LEHMANN, V. Einwirkung auf den maternen und
fetalen Stoffwechsel. Säure-
Basen-Haushalt und die Blutgase
bei dem therapeutischen Einsatz
von Partusisten unter der Geburt
Z. GEBURTSHILFE PERINATOL.
181 (1), S. 20 - 24, 1977.07

46. DE LEMOS, R. A.,
TOMASOVIC, J. J. Effects of Positive Pressure
Ventilation on Cerebral Blood
Flow in the Newborn Infant
Symposium on the Respiratory
System, Clin. Perinatol. 5 (2),
S. 355 - 409, 1979.08
47. LIGGINS, G. C. Premature delivery of fetal lambs
infused with glucocorticoids
J. Endocrinol. 45 (1969), S. 515
48. LIGGINS, G. C.,
HOWIE, R. N. A controlled trial of antepartum
glucocorticoid treatment for
prevention of the respiratory
distress in premature infants.
Pediatrics 50 (1972), S. 515
49. LOEWENICH, V. v. Das Membransyndrom des Früh-
geborenen und seine Behandlung
150. Tagung der Mittelrheinischen
Gesellschaft für Geburtshilfe
und Gynäkologie
Milupa AG, Wissenschaftliche
Information, 1978/7, S. 73- 78
50. LOEWENICH, V. v. Indikation, Durchführung und
Komplikationen der künstlichen
Beatmung beim Neugeborenen
In: Mietens, Carl: Das Atemnot-
syndrom des Neugeborenen
Pathophysiologie, Therapie, Prognose,
Symposion Bochum, 1975,
S. 83 - 92

51. MANZI, J.,
BICHLER, A.,
SCHOLZ, K.,
HETZEL, H.,
FRISCH, H.,
GEIER, W. Einfluß des Alters Erstgebärender
auf die perinatale kindliche Morbidität
und Mortalität
Z. GEBURTSHILFE PERINATOL.
181 (3), S. 168 - 173, 1977.11
52. MASSON, D.,
DIEDRICH, K.,
STEPHAN, M.,
REHM, G. Vergleich Biochemischer und
Physikalischer Methoden zur
Bestimmung der Fetalen
Lungenreife
ARCHGYNAECOL. 224 (1-4),
S. 205 - 206, 1978.05
53. MEINEN, K. H.,
BREINL, E. W.,
SCHMIDT, A.,
WELLSTEIN, A. Zur Frage der Myocardschädigung
durch Fenoterol (unter Berück-
sichtigung des Herzmuskel-
spezifischen Creatinkinase
Isoenzyms MB)
In: Fenoterol (Partusisten^R)
bei der Behandlung in der Geburts-
hilfe und Perinatalogie/Hrsg.:
H. Jung und E. Friedrich. Thieme,
Stuttgart, 1978
54. MEINEN, K.,
BREINL, H.,
SCHMIDT, E. W.,
WELLSTEIN, A. Fetusbezogene Geburtsprogrammierung
nach Tokolyse - Zum Aussagewert der
chromatographischen L/S-Bestimmung
150. Tagung der Mittelrheinischen
Gesellschaft für Geburtshilfe und
Gynäkologie
Milupa AG, Wissenschaftliche Information,
1978/7, S. 115 - 120

55. MEINEN, K. H.,
BREINL. H.,
SCHMIDT, E. W.,
WELLSTEIN, A.
Study to confirm the lack of Severe
Cardiac Side-Effects following
Treatment with the Beta-Adrenergic
Drug Fenoterol
Gynaecol. Obstet. Invest. 9
(1978), S. 319
56. MEINEN, K.,
SCHLESING, H.,
BREINL, H.,
SCHMIDT, E. W.
Serum-Myoglobin bei Langzeit-
tokolyse (eine radioimmunologische
Bestimmungsmethode)
Z. GEBURTSH. und PERINAT. 184
(1980)
57. MICHAELIS, R.,
STÖTTER, M.,
BUCHWALD, M.,
ROHR, M.,
MENTZEL, H.
Ergebnisse der Intensivüberwachung
und Intensivtherapie bei Neugeborenen
mit sehr niedrigem Geburtsgewicht
DTSCH MED WOCHENSCHR 103
(36), S. 1404 - 1408, 1978.12
58. MONIN, R.,
VERT, P.
Pneumothorax
Symposium on the Respiratory
System, Clin. Perinatol. 5 (2),
S. 335 - 350, 1979.08
59. MORRISON, I.,
OLSEN, J.
Perinatal Mortality and Antepartum
Risk Scoring
OBSTET GYNAECOL. 53 (3),
S. 362 - 366, 1979.07
60. NAGY, G. Y.,
KARDOS, Z.,
SZEVERENY, J. P.,
ASZTALOS, M.
Die Steroidprophylaxe des Respira-
tions-Distress-Syndroms bei
schwangeren Diabetikerinnen
während der Geburt
ZENTRALBL GYNAEKOL. 99 (25)
S. 1541 - 1547, 1978.07

61. NAGY, G. Y.,
KARDOS, Z.,
POTHANKA, O.,
LAMPE, L. Steroidprophylaxe des Atemnotsyndroms
vor der Geburt
(Prevention of Respiratory
Distress Syndrom Prior to Delivery
Using Steroids)
ZENTRALBL GYNAEKOL. 99
(10), S. 610 - 617, 1977.12
62. PLENAT, F.,
VERT, P.,
DIDIER, F.,
ANDRE, M. Pulmonary Interstitial Emphysema
Symposium on the Respiratory
System, Clin. Perinatol. 5 (2),
S. 351 - 375, 1979.08
63. REIFFENSTUHL, G.,
STAUDACH, A. Erste Erfahrungen mit einer
"Tokolysestation"
GEBURTSHILFE FRAUENHEILKUNDE
38 (10), S. 868 - 72, 1979.02
64. RICHTER, R. Wirksamkeit der Langzeittokolyse
mit Betamimetika zur Behandlung
der drohenden Frühgeburt
Z GEBURTSHILFE PERINATOL. 182
(6), S. 417 - 423, 1979.06
65. ROSENKRANZ, A. Prophylaxe, Therapie und Ergebnisse
bei der Hyalinmembran-Krankheit
der Neugeborenen
WIEN MED WOCHENSCHR. 126
(13-14), S. 174 - 178, 1977.02

71. SANDERS, B. S.,
KULOVICH, M. V.,
GLUCK, L. Antenatal Assessment of Pulmonary
Maturation
Symposium on the Respiratory
System, Clin. Perinatol. 5 (2),
S. 231 - 242, 1979.08
72. SCHARNKE, H. D.,
GARTZKE, J.,
FLEISCHER, G.,
ISBRUCH, E. Reifediagnostik bei Eutermen
Hypotrophen Feten
ZENTRALBL. GYNAEKOL.
99 (14), S. 849 - 851, 1978.01
73. SCHMIDT, E. W.,
MEINEN, K. Bestimmung der Lecithin-Sphingomyelin-
Ratio im Fruchtwasser mit
einem schnellen dünn-
schicht-
chromatographischen Verfahren
Ärzt. Lab. 24 (1978), S. 323
74. SCHÜTZ, W. Methodik und Bedeutung der Ober-
flächenspannungs-Messung von
Fruchtwasser während der Schwanger-
schaft. Inaugural-Disseration, Medizin.
Fakultät der Karl-Ruprecht-
Universität, Heidelberg, 1975
75. STAHLMANN, M. T.,
GRAY, M. E. Anatomical Development and Maturation
of the Lungs
Symposium on the Respiratory
System, CLIN. PERINATOL. 5 (2),
S. 181 - 196, 1979.08
76. TILLER, R.,
THIEME, R. Probleme und Gefahren bei der
Reanimation Neugeborener
ZENTRALBL. GYNAEKOL. 100 (16),
S. 1055 - 1061, 1979.04

77. TIZARD, J. P. M. Prognose des Atemnotsyndroms:
Mortalität und psychomotorische
Entwicklung
In: Mietens, Carl: Das Atemnot-
syndrom des Neugeborenen,
Pathophysiologie, Therapie, Prognose
Symposion Bochum, Nov. 1975
INA Band 5, Thieme Verlag,
Stuttgart, S. 3 - 8
78. TOOLEY, W. H. Hyaline Membrane Disease, Telling
it like it was.
AM REV RESPIR DIS. 115 (6),
S. 19 - 28, 1977.09
79. WENNER, J. Ätiologie und Pathophysiologie des
Atemnotsyndroms
In: Mietens, Carl: Das Atemnot-
syndrom des Neugeborenen,
Pathophysiologie, Therapie, Prognose,
Symposion Bochum, 1975
INA Band 5, Thieme Verlag,
Stuttgart, S. 17 - 30
80. WIERICH, W., Pathologie des Atemnotsyndroms
HARTUNG, W. In: Mietens, Carl: Das Atemnot-
syndrom des Neugeborenen;
Pathophysiologie, Therapie, Prognose
Symposion Bochum, Nov. 1975
INA Band 5, Thieme Verlag,
Stuttgart, S. 9 - 16
81. WIEST, W. Tokolyse in Praxis und Klinik
III. Bremer Perinatologisches
Fortbildungsseminar, 4.3.1978
Milupa AG, Wissenschaftliche Information,
1978/6, S. 85 - 97

82. WELLSTEIN, A.,
BREINL, H.,
MEINEN, K.,
SCHMIDT, E. W. Zur Frage der Myocardschädigung durch
Fenoterol (Klinisch-Chemische Unter-
suchungen unter besonderer Berück-
sichtigung des herzmuskelspezifischen
Creatinkinase-Isoenzym MB)
Z GEBURTSHILFE PERINATOL. 181
(6), S. 403 - 406, 1978.05
83. ZACHMANN, R. D. Amniotic fluid L/S-Ratio for fetal
lung maturity.
An up date and review of new ideas.
Wis. Med. J. 78 (5), S. 33 - 34, 1979.09
84. ZEHNTER DEUTSCHER 2. Fortbildungs-Seminar:
KONGRESS FÜR Zustandsdiagnostik beim Neugeborenen
PERINATOLOGIE, unmittelbar post partum (Kongreß-
BERLIN 1981 Band liegt noch nicht vor).

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Ich habe die dem Fachbereich Humanmedizin der Johannes Gutenberg-Universität vorgelegte Dissertation mit dem Titel

FETUSBEZOGENE GEBURTSPROGRAMMIERUNG AUF DER BASIS BIOCHEMISCHER LUNGENREIFEBESTIMMUNGEN

selbständig angefertigt; ich habe außer den im Schriftenverzeichnis angegebenen Hilfsmitteln keine weiteren benutzt und alle Stellen, die aus dem Schrifttum entnommen sind, nach der Fundstelle unter Angabe von Titel, Auflage und Erscheinungsjahr, Band und Seite des Werkes kenntlich gemacht.

Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Rüsselsheim, Februar 1982

LEBENS LAUF

Am 16. April 1954 wurde ich als Tochter des Kaufmann Horst Eichenauer und seiner Ehefrau, der Ärztin Dr. med. Lisbeth Eichenauer, geb. Schäfer, in Jugenheim an der Bergstraße geboren.

Ostern 1961 wurde ich in die Westend-Schule Frankfurt am Main eingeschult. Nach dem Umzug meiner Familie nach Rüsselsheim besuchte ich dort ab Mai 1963 die Friedrich-Ebert-Schule und anschließend das Max-Planck-Gymnasium, wo ich am 1. Juni 1973 das Abitur im Mathem.-Naturwissenschaftlichen Zweig bestand.

Im Wintersemester 1973/74 begann ich das Studium an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz. Dort legte ich am 26. März 1976 die Ärztliche Vorprüfung ab; es folgten am 31. März 1977 der Erste Abschnitt und am 15. März 1979 der Zweite Abschnitt der Ärztlichen Prüfung.

Vom 17. April 1979 bis zum 15. April 1980 absolvierte ich das praktische Jahr mit Wahlfach Anaesthesie im Akademischen Lehrkrankenhaus Kaiserslautern und legte dort auch am 24. April 1980 den Dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung ab.

Im Juni 1980 erhielt ich die Approbation als Ärztin.

Von September 1980 bis November 1981 arbeitete ich als Assistenzärztin an der gynäkologisch-geburtshilflichen Abteilung des Stadtkrankenhauses in Rüsselsheim.

Elisabeth Eichenauer

Am Brückweg 11

6090 Rüsselsheim

